

VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V BRNĚ

Fakulta elektrotechniky  
a komunikačních technologií

DIPLOMOVÁ PRÁCE

Brno, 2020

Bc. Diana Kačníková



**VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V BRNĚ**

BRNO UNIVERSITY OF TECHNOLOGY

**FAKULTA ELEKTROTECHNIKY  
A KOMUNIKAČNÍCH TECHNOLOGIÍ**

FACULTY OF ELECTRICAL ENGINEERING AND COMMUNICATION

**ÚSTAV BIOMEDICÍNSKÉHO INŽENÝRSTVÍ**

DEPARTMENT OF BIOMEDICAL ENGINEERING

**SEGMENTACE AMYLOIDNÍCH PLAKŮ V MOZCÍCH  
TRANSGENNÍCH POTKANŮ NA ZÁKLADĚ MIKROCT DAT**

SEGMENTATION OF AMYLOID PLAQUES IN BRAINS OF TRANGENIC RATS BASED ON MICROCT IMAGE  
DATA

**DIPLOMOVÁ PRÁCE**

MASTER'S THESIS

**AUTOR PRÁCE**

AUTHOR

**Bc. Diana Kačníková**

**VEDOUCÍ PRÁCE**

SUPERVISOR

**Ing. Jiří Chmelík**

**BRNO 2020**

# Diplomová práce

magisterský navazující studijní program **Biomedicínské inženýrství a bioinformatika**

Ústav biomedicínského inženýrství

**Studentka:** Bc. Diana Kačníková

**ID:** 186663

**Ročník:** 2

**Akademický rok:** 2019/20

## NÁZEV TÉMATU:

### **Segmentace amyloidních plaků v mozcích transgenních potkanů na základě mikroCT dat**

#### POKYNY PRO VYPRACOVÁNÍ:

1) Seznamte se s principem rentgenové počítačové mikrotomografie a jejím využitím pro studium měkkých tkání biologických vzorků. 2) Prostudujte metody segmentace obrazových dat se zaměřením na měkké tkáně a proveďte rešerši dostupné literatury týkající se segmentace amyloidních plaků. 3) Na základě provedené rešerše navrhnete koncepci programu pro segmentaci amyloidních plaků v mozcích transgenních potkanů na základě mikro CT obrazových dat. 4) Proveďte implementaci navrženého programu. 5) Statisticky zhodnoťte funkčnost navržené metody ve srovnání se zvolenými obecně používanými segmentačními postupy. 6) Diskutujte dosažené výsledky a zhodnoťte funkčnost navržené metody.

#### DOPORUČENÁ LITERATURA:

[1] JAN, J. Medical image processing, reconstruction and restoration: concepts and methods. 1. Boca Raton: Taylor, 2006, 730 s. ISBN 08-247-5849-8.

[2] CONNOR, D. M., H. BENVENISTE, F. A. DILMANIAN, M. F. KRITZER, L. M. MILLER a Z. ZHONG. Computed tomography of amyloid plaques in a mouse model of Alzheimer's disease using diffraction enhanced imaging. NeuroImage. 2009, 46(4), 908-914. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2009.03.019. ISSN 1053-8119.

[3] NODA-SAITA, K., A. YONEYAMA, Y. SHITAKA, et al. Quantitative analysis of amyloid plaques in a mouse model of Alzheimer's disease by phase-contrast X-ray computed tomography. Neuroscience. 2006, 138(4), 1205-1213. DOI: 10.1016/j.neuroscience.2005.12.036. ISSN 0306-4522.

**Termín zadání:** 3.2.2020

**Termín odevzdání:** 29.5.2020

**Vedoucí práce:** Ing. Jiří Chmelík

**Konzultant:** Ing. Jakub Šalplachta

**prof. Ing. Ivo Provazník, Ph.D.**  
předseda rady studijního programu

#### UPOZORNĚNÍ:

Autor diplomové práce nesmí při vytváření diplomové práce porušit autorská práva třetích osob, zejména nesmí zasahovat nedovoleným způsobem do cizích autorských práv osobnostních a musí si být plně vědom následků porušení ustanovení § 11 a následujících autorského zákona č. 121/2000 Sb., včetně možných trestněprávních důsledků vyplývajících z ustanovení části druhé, hlavy VI. díl 4 Trestního zákoníku č.40/2009 Sb.

## ABSTRAKT

Prítomnosť amyloidných plakov v hipokampuse upozorňuje na výskyt Alzheimerovej choroby. Manuálna segmentácia amyloidných plakov je veľmi časovo náročná a zvyšuje čas, ktorý môže byť využitý na sledovanie distribúcie amyloidných plakov. Distribúcia nesie významné informácie o progrese ochorenia a vplyvu potencionálnej terapie. Automatická alebo poloautomatická segmentačná metóda môže viesť ku značnému ušetreniu času, ktorý je pri rýchlom progrese choroby veľmi potrebný. Táto práca obsahuje popis amyloidných plakov a CT zobrazovacieho systému. V tejto diplomovej práci sú tri implementované algoritmy, dva z nich vychádzajú z publikovaných článkov a jeden je vlastné metodické riešenie. Záverom práce je kvantitatívne vyhodnotenie presnosti implementovaných segmentačných postupov.

## KLÚČOVÉ SLOVÁ

Alzheimerova choroba, amyloidné plaky, hipokampus, náhodný les, segmentácia, transgénne potkany, výpočtová tomografia

## ABSTRACT

The presence of amyloid plaques in the hippocampus highlights the incidence of Alzheimer's disease. Manual segmentation of amyloid plaques is very time consuming and increases the time that can be used to monitor the distribution of amyloid plaques. Distribution carries significant information about disease progression and the impact of potential therapy. The automatic or semi-automatic segmentation method can lead to significant savings in the time which are required when the disease has rapid progression. The description of amyloid plaques and the computed tomography are included in this work. In this diploma thesis are three implemented algorithms, two of them are based on published articles and one's own methodological solution. The conclusion of the thesis is a quantitative evaluation of the accuracy of implemented segmentation procedures.

## KEYWORDS

Alzheimer disease, amyloid plaque, hippocampus, random forest, segmentation, transgenic rats, computed tomography

KAČNÍKOVÁ, Diana. *Segmentace amyloidních plaků v mozcích transgenních potkanů na základě mikroCT dat*. Brno, 2020. 83 s. Diplomová práce. Vysoké učení technické v Brně, Fakulta elektrotechniky a komunikačních technologií, Ústav biomedicínského inženýrství. Vedúci práce: Ing. Jiří Chmelík



## VYHLÁSENIE

Vyhlasujem, že svoju diplomovú prácu na tému „Segmentace amyloidních plaků v moz-  
cích transgenních potkanů na základě mikroCT dat“ som vypracovala samostatne pod  
vedením vedúceho diplomovej práce, s využitím odbornej literatúry a ďalších informač-  
ných zdrojov, ktoré sú všetky citované v práci a uvedené v zozname literatúry na konci  
práce.

Ako autora uvedenej diplomovej práce ďalej vyhlasujem, že v súvislosti s vytvorením  
tejto diplomovej práce som neporušila autorské práva tretích osôb, najmä som nezasiahla  
nedovoleným spôsobom do cudzích autorských práv osobnostných a/alebo majetkových  
a som si plne vedomá následkov porušenia ustanovenia § 11 a nasledujúcich autorského  
zákona Českej republiky č. 121/2000 Sb., o práve autorskom, o právach súvisiacich  
s právom autorským a o zmene niektorých zákonov (autorský zákon), v znení neskorších  
predpisov, vrátane možných trestnoprávnych dôsledkov vyplývajúcich z ustanovenia časti  
druhej, hlavy VI. diel 4 Trestného zákonníka Českej republiky č. 40/2009 Sb.

Brno .....

.....

podpis autorky

## POĎAKOVANIE

Rada by som poďakovala vedúcemu diplomovej práce pánovi Ing. Jiřímu Chmelíkovi a odbornému konzultantovi pánovi Ing. Jakubovi Šalplachtovi za odborné vedenie, konzultácie, trpezlivosť a podnetné návrhy k práci. Pani Mgr. Michaelae Kavkovej ďakujem za odborné vedenie v laboratóriách. Moje poďakovanie patrí tiež mojej rodine a priateľom za pomoc a podporu počas celého štúdia.

Brno .....

.....

podpis autorky

# Obsah

Úvod	11
<b>1 Teoretická časť</b>	<b>13</b>
1.1 Alzheimerova choroba	13
1.1.1 Amyloidné plaky	14
1.1.2 Hipokampus	15
1.2 Výpočtová tomografia	16
1.2.1 Jasová reprezentácia denzity	16
1.2.2 Konštrukcia CT systémov	16
1.2.3 Rekonštrukcia obrazu z projekcií	18
1.2.4 CT systémy v priemysle	19
1.2.5 CT snímanie mäkkého tkaniva	20
1.3 Metódy segmentácie obrazu	21
1.3.1 Predspracovanie obrazových dát	23
1.3.2 Prahovanie	24
1.3.3 Náhodný les	24
1.3.4 Textúrna analýza	25
1.3.5 Redukcia príznakov	28
1.4 Doterajšie metódy segmentácie amyloidných plakov	31
1.4.1 Metódy využívajúce fázový kontrast	31
1.4.2 Metódy využívajúce iné modality ako CT s využitím fázového kontrastu	33
<b>2 Vlastné metodické riešenie</b>	<b>39</b>
2.1 Analyzované dáta	39
2.2 Príprava vzoriek	40
2.3 Meranie vzoriek a zarovnanie dát	41
2.4 Príprava databázy manuálne označených dát	42
2.5 Príprava vstupných dát	43
2.6 Testovanie zvolených segmentačných postupov	45
2.6.1 Implementácia segmentačného postupu podľa Noda-Saita	45
2.6.2 Implementácia segmentačného postupu podľa Gurcan	47
2.6.3 Vlastný segmentačný postup	49
2.6.4 Optimalizácia vlastného segmentačného postupu	58
<b>3 Štatistické zhodnotenie dosiahnutých výsledkov</b>	<b>63</b>
3.1 Štatistické zhodnotenie implementovaných metód pre vzorku F87	64

3.2 Testovanie modelov na vzorkách M242 a M243 . . . . .	69
<b>4 Diskusia</b>	<b>71</b>
<b>Závěr</b>	<b>72</b>
<b>Literatúra</b>	<b>74</b>
<b>Zoznam symbolov, veličín a skratiek</b>	<b>81</b>
<b>Zoznam príloh</b>	<b>82</b>
<b>A Prílohy</b>	<b>83</b>

# Zoznam obrázkov

1.1	Zdravé neuronové bunky a poškodené neurónové bunky pri AD . . . .	14
1.2	Umiestnenie hipokampusu v mozgu potkana . . . . .	15
1.3	Generácie CT systémov . . . . .	17
1.4	Skener s vejárovým röntgenovým lúčom a skener s kuželovým röntge- novým lúčom . . . . .	20
1.5	Schéma algoritmu náhodný les . . . . .	25
1.6	Schéma algoritmu z článku od autora Gurcan . . . . .	34
1.7	Fuzzy funkcia príslušnosti II. typu pre ostré hrany a pre konštantné regióny . . . . .	37
2.1	Nasnímaný hipokampus vzorky F87 pomocou mikroCT . . . . .	40
2.2	Vzorka číslo M242 po dehydratácií . . . . .	41
2.3	Detail manuálnej vysegmentácie amyloidných plakov pre vzorku F87 .	42
2.4	3D model manuálne vysegmentovaných amyloidných plakov pre vzorku F87 . . . . .	43
2.5	CT dáta pred úpravou a dáta po prvotnej úprave . . . . .	44
2.6	Vstupný obraz so zvýrazneným amyloidným plakom a obraz vznik- nutý pomocou algoritmu od autora Noda-Saita . . . . .	46
2.7	Vstupný obraz s dobre rozoznatelným amyloidným plakom a obraz vzniknutý pomocou substrakčnej metódy . . . . .	46
2.8	Schéma implementovaného algoritmu . . . . .	47
2.9	Vstupný obraz, inverzný obraz a homologický obraz . . . . .	48
2.10	Obraz po bilaterálnej filtrácii, obraz po fuzzy logike II. typu a vý- stupný obraz segmentácie . . . . .	48
2.11	Vývojový diagram trénovania implementovaného algoritmu . . . . .	49
2.12	Závislosť out-of-bag klasifikačnej chyby vytvoreného modelu na počte rozhodovacích stromov . . . . .	55
2.13	Vývojový diagram testovania implementovaného algoritmu . . . . .	57
2.14	Výstupy zvolenej oblasti pri nastavení hrany 3 a 5 . . . . .	59
2.15	Závislosť Dice koeficientu na senzitivite pri nastavení hrany na hod- notu 3 a 5 . . . . .	59
2.16	Výstupy zvolenej oblasti pri zmene parametrov pre NLM filtráciu . .	60
2.17	Závislosť Dice koeficientu na senzitivite pri zmene parametrov pre NLM filtráciu . . . . .	61
2.18	Závislosť senzitivity, pozitívnej prediktívnej hodnoty a Dice koefi- cientu na hodnote skóre . . . . .	62
3.1	Vstupná oblasť s vyznačenými amyloidnými plakmi a výsledky testo- vaných metód pre zvolenú oblasť . . . . .	65

3.2	Grafické znázornenie FROC krivky pre náhodný les . . . . .	67
3.3	Grafické znázornenie FROC krivky pre modifikovaný náhodný les . .	67
3.4	Vstupná oblasť s vyznačenými amyloidnými plakmi a výsledná segmentácia modelov pre zvolenú oblasť . . . . .	70

# Zoznam tabuliek

2.1	Základné informácie o poskytnutých vzorkách . . . . .	40
2.2	Vybrané textúrne príznaky podľa diskriminačnej analýzy . . . . .	54
3.1	Výsledky testovaných prístupov . . . . .	66
4.1	Výsledky úspešnosti modelu náhodného lesa bez modifikácie pre všetky poskytnuté vzorky . . . . .	71
A.1	Zoznam vypočítaných textúrnych príznakov . . . . .	83

# Úvod

Alzheimerova choroba je neurodegeneratívne, progresívne ochorenie mozgu, ktoré sa prejavuje stratou nervových buniek. Vedci si stále nie sú úplne istí čím je spôsobená bunková smrť a úbytok mozgového tkaniva u osôb trpiacich Alzheimerovou chorobou, ale prítomnosť amyloidných plakov a neurofibrilárnych uzlíkov upozorňuje na výskyt tejto choroby. V momentálnej situácii nie je dostupné žiadne testovanie, ktoré by jednoznačne detekovalo amyloidné plakky a dokázalo diagnostikovať Alzheimerovu chorobu. Vďaka vysokej homológii medzi ľudským genómom a genómom hlodavcov hrá mozog hlodavcov veľmi dôležitú úlohu vo výskume amyloidných plakov. Hlodavci, konkrétne potkany majú rovnaké rysy v patológii ako človek, preto je vhodné modelovanie na transgénnych (geneticky modifikovaných) zvieratách. Pre využitie informácií získaných z výskumu mozgu potkanov je potrebné systematicky zbierať fenotypové informácie na všetkých biologických úrovniach a to pomocou konvenčne používaných 2D analytických metód ako sú histológia, imunochémia alebo transmisná elektrónová mikroskopia. Avšak tieto metódy sú deštruktívne a dvojrozmerné. Preto z dôvodu eliminácie deštrukcie vzorky je slubné využiť neinvazívnu CT zobrazovaciu metódu. Motiváciou je dokázanie prítomnosti amyloidných plakov pomocou tejto metódy, vďaka čomu by bola možná včasná diagnostika, sledovanie progresu ochorenia a monitorovanie účinnosti potencionálnej terapie.

Prvým krokom bolo preštudovať základné princípy röntgenovej výpočtovej tomografie. Pred samotnou rešeršou publikovaných článkov pre tematiku segmentácie amyloidných plakov bolo potrebné zoznámiť sa so základnými segmentačnými metódami, týmto metódam je venovaná samostatná podkapitola práce. Tematike segmentácie amyloidných plakov sa venuje niekoľko publikovaných článkov. Väčšina týchto článkov využíva CT zobrazovaciu metódu s fázovým kontrastom. Menšina sa venuje iným zobrazovacím modalitám ako je MRI alebo digitálny mikroskop. V rámci práce boli tieto články preštudované, a tie ktoré sa javili ako najvhodnejšie boli vybrané pre samotnú implementáciu na našich dátach. Dáta, využívané v tejto práci boli získané prostredníctvom mikroCT zariadenia. Pred samotným nasnímaním je však potreba biologické vzorky nafarbiť pretože jednotlivé mäkké tkanivá sú pomocou CT zobrazovacieho systému ťažko rozoznateľné. Popis výberu vhodného farbiva a spôsobu farbenia je popísaný v časti s názvom: príprava vzoriek. Podkapitola meranie vzoriek a predpríprava dát sa venuje parametrom snímania mikroCT zariadenia a spôsobu predprípravy dát. Táto predpríprava obsahuje tomografickú rekonštrukciu a zarovnanie jednotlivých rovín pomocou špeciálneho programu. Po zoznámení sa s biologickými vzorkami a ich segmentačnými postupmi boli vybrané dve publikované metódy, ktoré boli následne implementované. Okrem týchto dvoch metód bolo navrhnuté a implementované vlastné segmentačné riešenie, ktoré využí-



valo strojové učenie, konkrétne metódu náhodného lesa. Všetky metódy sú detailne popísané a komentované. Záverom práce je zhodnotenie a diskusia dosiahnutých výsledkov.

# 1 Teoretická časť

Alzheimerova choroba (z anglického „Alzheimer’s disease“ – AD) patrí medzi najčastejšiu príčinu demencie stredného a vyššieho veku. S postupným predlžovaním dĺžky ľudského života začína byť významným zdravotníckym a sociálnym problémom. V týchto rokoch celosvetovo ovplyvňuje desiatky miliónov ľudí a tento počet neustále rastie. [1]

V dnešnej dobe neexistuje žiadny test, ktorý by AD dokázal jednoznačne diagnostikovať. Jediné dva spôsoby pre presnú diagnózu AD sú: mozgová biopsia a patologické vyšetrenie mozgu. Ku biopsii mozgu je pristupované minimálne pretože samotná operácia mozgu je vždy veľmi riskantná. Preto neinvazívna metóda, ktorá by jednoznačne preukázala prítomnosť amyloidných plakov by umožňovala včasnú diagnostiku, sledovanie progresu ochorenia a monitorovanie účinnosti potencionalnej terapie. Počítačová tomografia (z anglického „Computed Tomography“-CT) je slubnou neinvazívnou technikou pre vizualizáciu fyzikálnej hustoty amyloidných plakov. Súvisiacou výzvou nie je len detekcia prítomnosti amyloidných plakov, ale aj vývoj metodiky pre ich segmentáciu. V prípade liečby vedomosti o objeme a distribúcie amyloidných plakov pred a po liečbe môžu niesť významné informácie. [2]

## 1.1 Alzheimerova choroba

AD je devastujúca neurodegeneratívna porucha mozgu, ktorá zapríčiňuje pokles kognitívnych funkcií ako sú: pamäť, priestorová orientácia, reč a koncentrácia. Zároveň spôsobuje nevratné poškodenie mozgových buniek a ich následnú stratu. Preto mozgové tkanivo u osôb, ktoré trpia AD má výrazne menší počet nervových buniek a ich spojení, ako mozgové tkanivo u zdravých jedincov. [3] [4] [5] [6]

Počas AD dochádza ku hromadeniu amyloidu beta ( $A\beta$ ) medzi nervovými bunkami, zatiaľ čo v neurónoch dochádza ku degenerácii  $\tau$ -proteínu. Veľká akumulácia proteínu  $A\beta$  spôsobuje vznik amyloidných plakov medzi neurónmi. So zvýšeným výskytom plakov v určitej časti mozgu dochádza ku zvýšenému poškodeniu nervových synapsií a axónov.  $\tau$ -protein sa u zdravého jedinca viaže na mikrotubuly v defosforylovanom alebo čiastočne fosforylovanom stave. V prípade patológie sú z  $\tau$ -proteínu odštiepené krajné aminokyseliny a  $\tau$ -protein je fosforylovaný. Táto zmena  $\tau$ -proteínu spôsobuje vznik neurofibrilárnych uzlíčkov v neuróne.[7] [8]

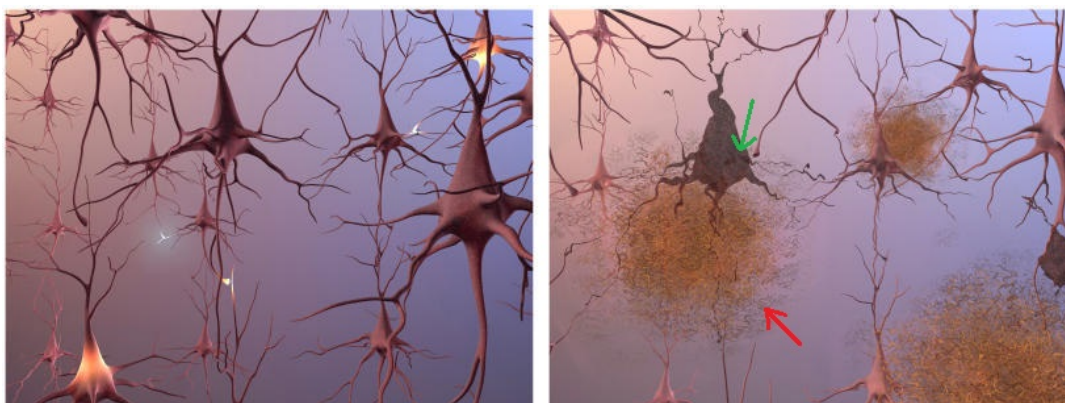
AD je zatiaľ nevyliciteľná, napriek tomu existujú lieky, ktoré sú schopné priebeh ochorenia spomaliť a skvalitniť život pacientov. Detekcia amyloidných plakov je kľúčom ku včasnej diagnostike AD, ktorá je nevyhnutná pre zahájenie vhodnej liečby.[1] [3] [9]

### 1.1.1 Amyloidné plaký

Vedci nemajú priamy dôkaz, čo spôsobuje smrť buniek a tkaniva v mozgu, ktorý je zasiahnutý AD. V mozgu, ktorý je zasiahnutý AD sú prítomné amyloidné plaký, ktoré sa pokladajú za hlavnú príčinu choroby. Väčšina výskumných štúdií podporuje názor, že patogenéza AD súvisí s progresívnym vznikom amyloidných plakov. Hlavnou zložkou amyloidných plakov je proteín  $A\beta$ . [1] [6]

$A\beta$  vzniká štiepením z amyloidového prekurzorového proteínu (APP) pomocou amyloidogénnej cesty. APP je membránový glykoproteín typu I, ktorý hrá dôležitú úlohu v rade biologických aktivít vrátane vývoja neurónov, intracelulárnych transportov a signalizácie. Niektoré produkty štiepenia APP môžu prispievať ku ochoreniam, ktoré spôsobujú neuronálnu disfunkciu. APP sa za normálnych podmienok štiepi pomocou enzýmu  $\alpha$ -sekretázy, pričom vzniká fragment o dĺžke 40 aminokyselín. V prípade patológie sa APP štiepi  $\beta$  a  $\gamma$ -sekretázou na fragmenty o dĺžke 42 až 43 aminokyselín. V prípade týchto fragmentov nedochádza ku ich rozpusteniu, hromadia sa a polymerujú  $A\beta$ , ktorý sa hromadí v neuropile a vytvára amyloidné plaký. Malé zhluky môžu blokovat bunkovú signalizáciu pri synapsiách. Môžu tiež aktivovať bunky imunitného systému, ktoré spúšťajú zápal a požírajú postihnuté bunky. V oblasti plakov dochádza tak ku odumieraniu neurónov a tvorbe sterilnému zápalu. [1] [6] [8]

Obrázok 1.1 zobrazuje mikroskopické porovnanie nepoškodených nervových buniek u zdravej osoby a poškodené nervové bunky u osôb s AD. V prípade poškodenej bunky je viditeľný vznik amyloidných plakov medzi jednotlivými nervovými bunkami a vznik neurofibrilárnych uzlíčkov v nervových bunkách. Zelená šípka na 1.1 zobrazuje neurofibrilárne uzlíčky a červená šípka amyloidný plak vzniknutý medzi neurónovými bunkami.

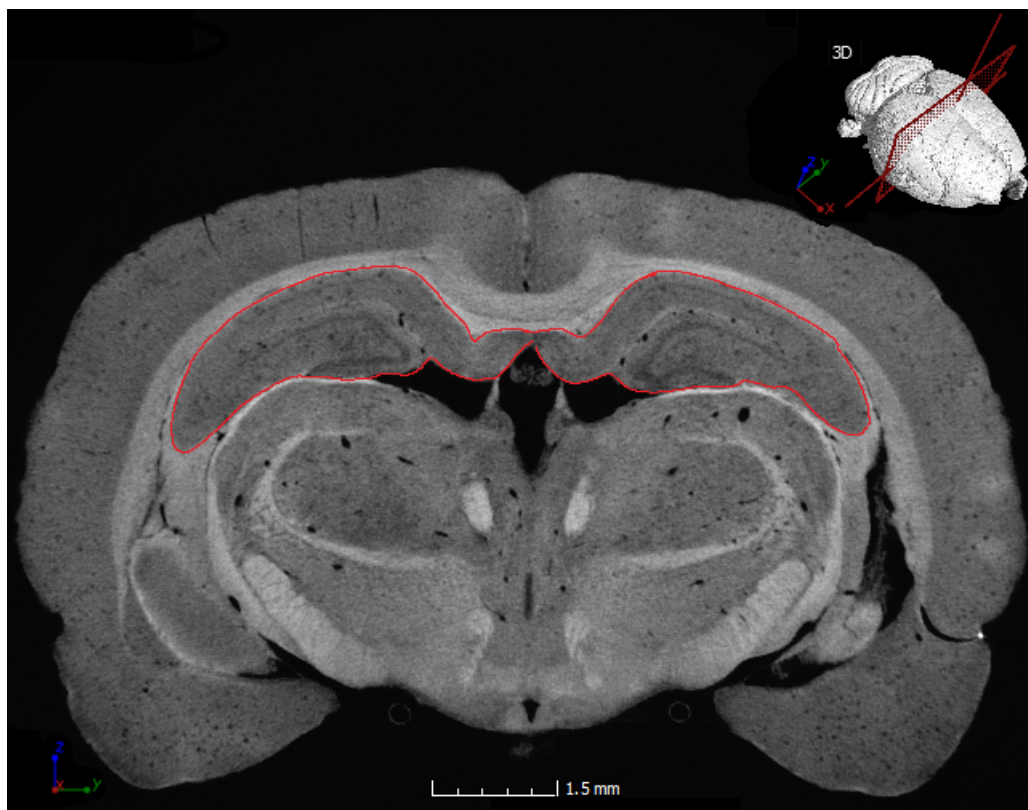


Obr. 1.1: Zdravé neuronové bunky (vľavo) a poškodené neurónové bunky pri AD (vpravo, červené - amyloidný plak, zelená - neurofibrilárne uzlíčky), prevzaté z [6]

### 1.1.2 Hipokampus

Hipokampus je zložitá mozgová štruktúra zabudovaná hlboko do temporálneho laloku. Podľa umiestnenia v pravej alebo ľavej mozgovej hemisfére rozlišujeme pravý a ľavý hipokampus. Hlavnou úlohou hipokampusu, ktorý je umiestnený v pravej časti mozgovej hemisféry je priestorová pamäť. Ľavý hipokampus je zodpovedný za vytvorenie spomienok, ukladanie spomienok do dlhodobej pamäti a ich následné vybavovanie. Hipokampus komunikuje s mozgovou kôrou a s limbickým systémom, od ktorých prijíma informácie, spracováva ich a následne ich posiela do predného talamu, hypotalamu a ďalších častí mozgu. U dospelého človeka dosahuje objem hipokampusu na každej strane mozgu približne 3 až 3,5  $cm^3$ , čo je v porovnaní s mozgovou kôrou 100-krát menej. Mnohé štúdie poukázali na fakt, že hipokampus patrí medzi prvé časti mozgu, ktoré sú zasiahnuté AD a preto patrí ku prvým regiónom, ktoré sú pozorované. [1] [5] [10]

Na obrázku číslo 1.2 je zobrazený CT sken celého mozgu potkana. Červenou farbou je zvýraznený pravý a ľavý hipokampus. Pre jednoduchšiu predstavu je zobrazený 3D model tohto skenu so zvýrazneným rezom, ktorý zobrazuje obrázok.



Obr. 1.2: Umiestnenie hipokampusu v mozgu potkana

## 1.2 Výpočtová tomografia

Výpočtová tomografia (CT) patrí medzi najviac využívané diagnostické metódy dnešnej doby. Na základnú myšlienku výpočtovej tomografie prišiel anglický vedec Godfrey Newbold Hounsfield, ktorý v roku 1971 vytvoril prvý klinický prototyp CT. Nasledujúci vývoj CT systémov bol veľmi rýchly, už v roku 1978 bol zostrojený prvý komerčný CT systém v Japonsku. [11]

CT je tomografická metóda využívajúca postupné meranie absorpcie röntgenového žiarenia počas rotačne-translačného pohybu sústavy röntgenka-detektor. Postupným meraním útlmu úzko zkolimovaného zväzku röntgenového žiarenia sa získa projekcia jednej scény. Nasleduje natočenie sústavy röntgenka-detektor o stanovený uhlový inkrement a opakované meranie projekcie scény. Takto získané projekcie tvoria súbor projekcií, ktoré sú použité pri rekonštrukcii obrazu matematickými metódami. Hlavnou výhodou CT zobrazovacích systémov je zloženie tomografických rovín do 3D obrazu skutočných tkanív, kedy sa jednotlivé rezy kontinuálne usporiadajú za sebou. Takýto 3D obraz je možné virtuálne prechádzať, čo umožňuje lekárom určiť presnejšiemu diagnostický záver. Pomocou CT je nakoniec získaný obraz tela pacienta ako séria tomografických snímok v odtieňoch šedej. [11] [12]

### 1.2.1 Jasová reprezentácia denzity

CT obrazy sú reprezentované v podobe lineárneho súčiniteľa útlmu röntgenového zväzku  $\mu$  k lineárnemu súčiniteľu útlmu vody. Najčastejšie sa používa vyjadrenie v CT číslach. Základnou jednotkou je Hounsfieldova jednotka (HU). CT číslo je možné vypočítať na základe rovnice číslo 1.1.

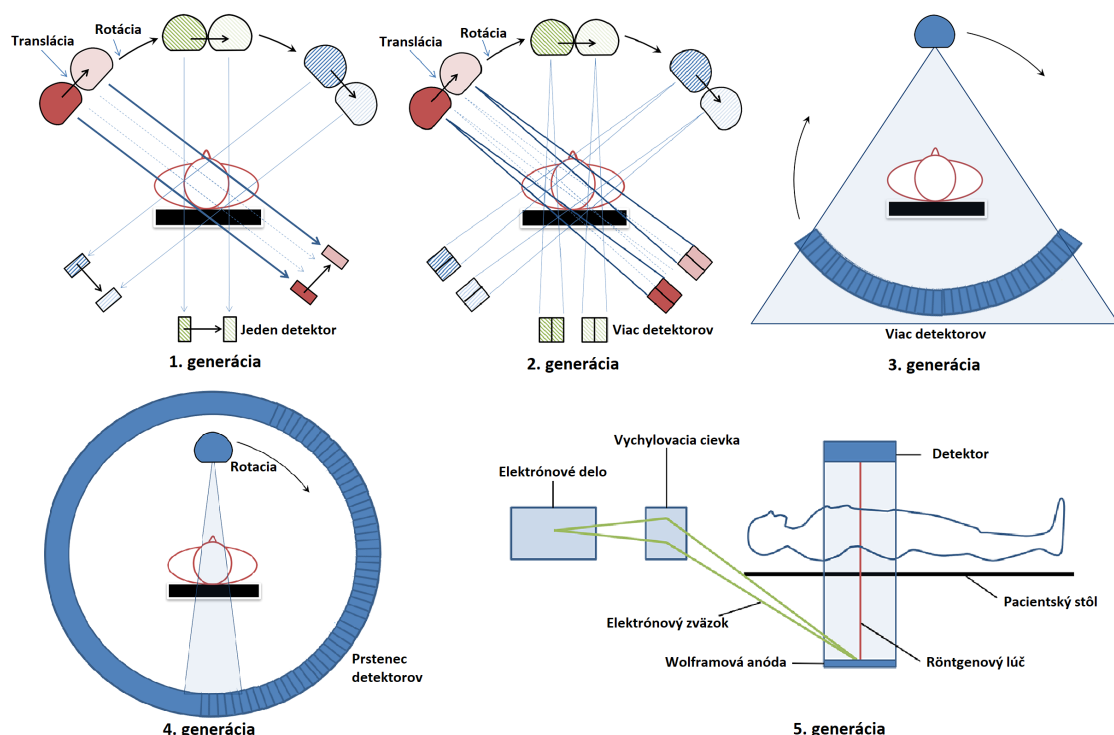
$$CT_{\text{číslo}} = K * \frac{\mu_{\text{tkanivo}} - \mu_{\text{voda}}}{\mu_{\text{voda}}}, \quad (1.1)$$

kde K je konštanta, ktorá vyjadruje kontrastný faktor väčšinou sa určuje na hodnotu 1000,  $\mu_{\text{tkanivo}}$  vyjadruje lineárny súčiniteľ zoslabenia skúmaného tkaniva a  $\mu_{\text{voda}}$  vyjadruje lineárny súčiniteľ zoslabenia vody. CT číslo udáva denzitu tkaniva čo v CT obraze odpovedá určitému odtieňu šedej. Významné sú hodnoty -1000 HU, ktorá odpovedá denzite vzduchu, hodnota 0 HU, ktorá odpovedá denzite vody a hodnota 1000 HU, ktorá odpovedá denzite kosti. Väčšina ľudského tkaniva má kladné CT číslo. [11] [12]

### 1.2.2 Konštrukcia CT systémov

Hlavný konštrukčný prvok CT systému je prstencový rám - gantry, v ktorom je umiestnený zdroj röntgenového žiarenia (röntgenka) aj detektor. Na základe konštrukcie CT systému sa rozlišuje 5 generácií CT systémov. Všetky tieto generácie

sú zobrazené na obrázku 1.3. Prvá a druhá generácia využívajú systém translácie-rotácie. Zatiaľ čo prvá generácia CT systémov využíva jeden detektor a vyberá röntgenový zväzok ako veľmi úzky paprskok, druhá generácia využíva niekoľko detektorov a vyberie röntgenový zväzok ako vejár, ktorý však stále nepokryje celú scénu. V prvej aj druhej generácii dochádza ku synchronnému pohybu röntgenky aj detektoru (translácia) a po nasnímaní jednej projekcie dochádza ku rotácií o definovaný uhol. Tretia generácia CT systémov bola prelomová a využíva sa dodnes, funguje na princípe rotácia-rotácia. Röntgenový zväzok je rovnako ako v druhej generácii vyberaný ako vejár, avšak tentokrát je schopný pokryť celú scénu a tak je jedna projekcia nasnímaná naraz. Po nasnímaní jednej projekcie dochádza ku rotácií o definovaný uhol a ku snímaniu ďalšej projekcie. Štvrtá generácia využíva princíp rotácie, detektory sú umiestnené na fixnom prstenci, zatiaľ čo röntgenka rotuje. Táto generácia úplne stratila význam pri vzniku technológie „slip-ring“, ktorá umožňuje prenos energie zo stacionárnych na rotujúce štruktúry (stacionárne kartáče, ktoré tlačia na rotujúce kruhové vodiče). Piata generácia funguje na princípe elektrického vychýľovania zväzku, kedy sa okolo pacienta nachádza pol prstenec detektoru nad pacientom a pol prstenec wolframu pod pacientom. Tento terč je ostreľovaný elektricky vychýlenými elektrónmi a vytvára stovky röntgenových paprskov prechádzajúcich cez pacienta na detektor. [11] [12] [13]



Obr. 1.3: Generácie CT systémov, prevzaté z [13]

V súčasnosti sa využívajú CT systémy tretej generácie s využitím helikálneho skenovania. Pri helikálnom skenovaní dochádza ku pohybu patientskeho stolu aj gantry, vzniknutá trajektória je skrutkovica. Röntgenka tak môže fungovať v kontinuálnom režime, čím sa získa rýchlejšie snímanie a zmenší sa dávka röntgenového žiarenia pre pacienta. [13]

### 1.2.3 Rekonštrukcia obrazu z projekcií

Rekonštrukcia obrazu z projekcií je vytvorenie 2D obrazu snímanej scény zo súboru 1D projekcií. Prvé zmienky o projekčno-rekonštrukčných metódach pochádzajú z roku 1917, kedy rakúsky matematik Johann Radon odvodil matematickú rekonštrukciu priestorového obrazu na základe znalostí jeho projekcií, táto metóda sa nazýva Radonova transformácia (RT) a je zobrazená rovnicou číslo 1.2.

$$R(r, \theta) = \int_{-\infty}^{\infty} \int_{-\infty}^{\infty} f(x, y) \delta(x \cos \theta + y \sin \theta - r) dx dy, \quad (1.2)$$

kde  $R$  označuje RT,  $r$  je vzdialenosť paprsku od stredu projekcie,  $\theta$  je uhol snímania projekcie,  $f$  predstavuje pôvodný obraz,  $\delta$  značí Diracov impulz. Tento Diracov impulz plní účel, že z scény vyberie patričné hodnoty prispievajúce ku danému paprskovému integrálu. [14]

Významné zlepšenie kvality výsledného rekonštruovaného obrazu nastalo v roku 1974, kedy sa zaviedli analytické rekonštrukčné metódy. Základné rozdelenie rekonštrukčných algoritmov:

- Analytické algoritmy: prostá spätná projekcia (z anglického simple back projection - SBP) je najjednoduchším spôsobom inverzie RT. Princípom je premietnutie jednotlivých meraných projekcií z Radonovho priestoru do obrazovej matice pod rovnakými uhlami, s ktorými boli projekcie nasnímané. Pri premietnutí každej projekcie je hodnota konkrétneho paprskového integrálu do obrazovej matice vložená pozdĺž celej dráhy daného paprsku. Bodový zdroj v pôvodnom obraze je po premietnutí všetkých projekcií do obrazovej matice riadiálne rozmazaný, dochádza ku vzniku hviezdicového artefaktu, ktorý je možné zmierniť navýšením počtu projekcií alebo dodatočnou filtráciou. Výstupom SBP teda nie je presná rekonštrukcia pôvodného obrazu. Táto metóda sa v súčasnosti nepoužíva, ale predstavuje základ pre často využívanú analytickú metódu, ktorou je filtrovaná spätná projekcia (z anglického filtered back projection-FBP). Pri využití FBP sa každá projekcia filteruje RAMP filtrom, ten je však fyzikálne nerealizovateľný preto sa pri praktických aplikáciach využívajú jeho aproximácie pomocou hornopriepustného filtru. Posledným krokom je premietanie jednotlivých filtrovaných projekcií do obrazovej matice rovnako ako pri SBP. [12] [15] [16]

- Iteratívne algoritmy: sú založené na lineárnej algebre a numerických metódach riešenia sústav rovníc. Prvým krokom metódy je stanovenie si počiatočného odhadu, po tomto odhade nasledujú kroky, ktoré sa iteratívne opakujú až do splnenia ukončujúcej podmienky. Prvým krokom, ktorý sa iteratívne opakuje je vykonanie doprednej projekcie aktuálneho riešenia, čím sa získajú „projekcie obrazu“, takto vzniknuté projekcie sa porovnávajú s nameranými projekciami scény a prevedie sa korekčný krok. Existujú rôzne varianty iteratívnych rekonštrukcií metód a stále dochádza ku ich vývoju. Iteratívne metódy môžeme rozdeliť na konvenčne algebraické a štatistické. Štatistické metódy oproti konvenčným algebraickým metódam berú do úvahy aj apriórnu znalosť. [15] [17]

Prvé CT prístroje využívali jednoduchú štatistickú iteratívnu metódu a to algebraickú rekonštrukčnú techniku (ART). Iteratívne metódy majú však mnohonásobne dlhší rekonštrukčný čas a extrémne nároky na výpočtovú náročnosť. Preto už v sedemdesiatych rokoch boli postupne nahrádzané analytickými metódami, konkrétne FBP, ktorá má až 1000krát nižšie nároky na výpočtový výkon. Z tohto dôvodu sa stala FBP na dlhé obdobie zlatým štandardom v rekonštrukcii CT obrazov. S veľmi rýchlym rozvojom výpočtovej techniky a s nástupom viacjadrových procesorov bola získaná značná výpočtová sila počítačov, ktorá zabezpečuje zníženie času rekonštrukcie na prijateľnú úroveň. Vďaka tejto výpočtovej sile počítačov sa umožnilo znovu využívať iteratívne metódy rekonštrukcie obrazu. Obrovskou výhodou týchto techník nie je len skutočnosť, že s narastajúcim počtom iterácií sa obraz veľmi podobá originálu, ale aj fakt, že sa veľmi efektívne potlačuje obrazový šum. Jedným z dôvodov využitia iteratívnych metód v súčasnosti je schopnosť poskytnúť veľmi kvalitnú rekonštrukciu obrazu aj pri zníženej dávke röntgenového žiarenia. [15] [17]

#### 1.2.4 CT systémy v priemysle

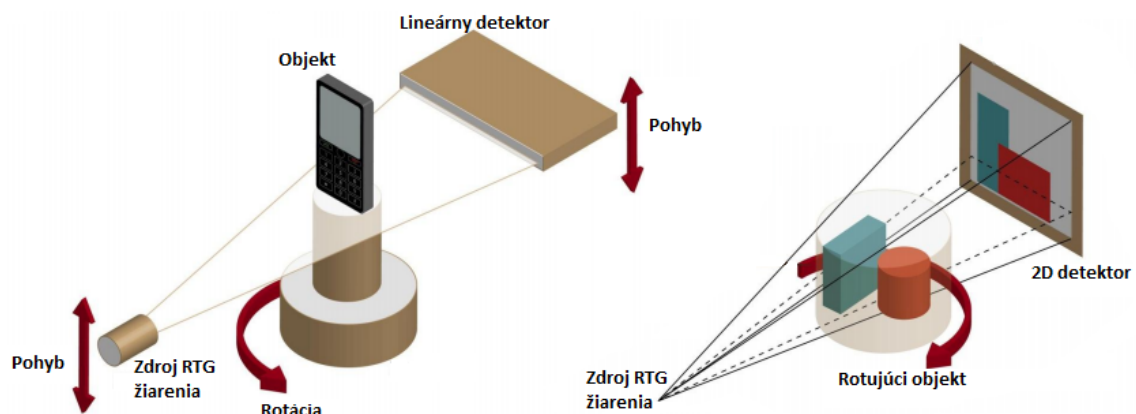
Ďalšou oblasťou využitia CT systému je označované ako priemyslové CT skenovanie, ktoré je využívané na detekciu materiálových defektov, ako sú praskliny, trhliny, dutiny alebo póry. S rozvojom programov pre spracovanie CT dát sa zvýšila schopnosť CT systému ako nástroja metrológie, vďaka čomu je umožnené meranie vnútornej aj vonkajšej geometrie zložitých objektov. V minulosti aby mohli byť zmerané niektoré vnútorné objekty bola potrebná demontáž a v krajných prípadoch až deštrukcia zariadenia. Preto sa priemyslové CT považuje za dôležitú nedeštruktívnu testovaciu metódu. Medicínske a priemyselné CT systémy sú založené na rovnakých fyzikálnych princípoch, najväčším rozdielom je pohyb zdroja žiarenia a snímaného objektu. Zatiaľ čo v prípade medicínskych CT systémoch pacient leží na lôžku a okolo neho vykonáva zdroj žiarenia rotačný pohyb, v prípade priemyselného CT systému to je opačne. Zdroj žiarenia je stacionárny a snímaný objekt rotuje. Priemyselné CT sys-



témy sa väčšinou využívajú na kvantitatívnu rozmerovú analýzu, zatiaľ čo lekárske CT skeny sú špecificky optimalizované na nízku dávku pretože rozmerová presnosť nie je rozhodujúca pre lekársku diagnostiku. V prípade priemyslového CT systému je možné objekt vystaviť veľkým dávkam žiarenia a dlhej dobe expozície. Ďalším rozdielom je, že dáta z priemyslového CT systému niesu v Hounsfieldových jednotkách. [18] [19]

Podľa tvaru röntgenového lúča môžu byť priemyselné CT systémy rozdelené na:

- Skenery s vejárovým röntgenovým lúčom patria do prvej generácie. Vo väčšine prípadov tieto typy skenerov využívajú lineárne röntgenové detektory. [18] [19]
- Skenery s kužeľovým lúčom využívajú 2D flat panely röntgenových detektorov. Výhodou využitia tohto skeneru je menšia radiačná dávka, nižšia cena a menej vzniknutých artefaktov. [18] [19]



Obr. 1.4: Skener s vejárovým röntgenovým lúčom (vľavo) a skener s kužeľovým röntgenovým lúčom, prevzaté z [18]

### 1.2.5 CT snímanie mäkkého tkaniva

Výsledný obraz CT snímky je reprezentovaný odtieňmi šedej, pričom každý odtieň udáva densitu tkaniva. Rôzne látky majú odlišnú densitu a teda schopnosť prepúšťať alebo absorbovať röntgenové žiarenie, preto aj každý typ tkaniva má odlišný lineárny súčiniteľ zoslabenia  $\mu$ . Tento súčiniteľ je daný pomerom počtu častíc pohltých v tkanive k počtu častíc, ktoré do tkaniva vstupujú a celý tento pomer je potom vzťahovaný k hĺbke tkaniva, ktorou žiarenie muselo prejsť. Tkanivá s vysokou hustotou majú vysoký lineárny súčiniteľ zoslabenia a tkanivá s nízkou hustotou majú nízky lineárny súčiniteľ zoslabenia. Najväčší lineárny súčiniteľ zoslabenia žiarenia má kosť a zubné tkanivo, naopak najmenší majú pľúca a tukové tkanivo. Jednotlivé

mäkké tkanivá sú pomocou CT vyšetrenia rozlíšiteľné len čiastočne, pretože medzi nimi je len malý rozdiel v absorpcii žiarenia. Pre zvýraznenie určitého tkaniva sa preto využívajú kontrastné látky, ktorých hlavným požiadavkom je netoxičita. Typ kontrastnej látky a spôsob podania závisí od oblasti poprípade tkaniva, ktoré je potrebné zvýrazniť. Rozlišujeme pozitívne kontrastné látky (majú vyšší lineárny súčiniteľ útlmu ako tkanivá a kosti) a negatívne kontrastné látky (majú nižší lineárny súčiniteľ útlmu ako tkanivá a kosti). V prípade biologických vzoriek ex vivo je to veľmi podobné. V tomto prípade sa nevyužíva podanie kontrastnej látky, ale dochádza ku takzvanému farbeniu vzorky. Dôvodom farbenia je rovnako ako pri podaní kontrastnej látky, zlepšenie vizualizácie tkanív alebo určitých tkaninových častí. Príprava vzorky na farbenie a technika farbenia je závislá od typu využitého farbiaceho média. Existuje široká škála farbiacich médií, pre biologické vzorky po úmrtí s cieľom röntgenového vyšetrenia je najviac používaná kyselina fosfowolfrámová (z anglického phosphotungstic acid - PTA) a anorganický jód. [11] [20]

### 1.3 Metódy segmentácie obrazu

Segmentácia obrazu spadá do základných krokov analýzy obrazu. Jej cieľom je rozdeliť obraz na neprekrývajúce oblasti (segmenty), ktoré reprezentujú odlišné objekty (v medicínskych dátach napríklad kosti, chrupavky alebo jednotlivé orgány). Tieto segmenty nemajú navzájom spoločné prvky a sú teda disjunktné. Výstupom segmentácie je rozmerovo nezmenený binárny obraz, v ktorom sú jednotlivé segmenty vyznačené. Objekt záujmu je zvyčajne označený hodnotou jedna a pozadie hodnotou nula. Vyznačené sú buď hranice objektu alebo celý objekt. Pre segmentáciu existuje obrovské množstvo algoritmov, avšak segmentačný postup je závislý na konkrétnej úlohe a teda neexistuje unifikovaná metóda pre dosiahnutie najpresnejšej segmentácie. Segmentačné algoritmy je možné rozčleniť do niekoľkých oblastí [14] [21]:

1. *Segmentácie podľa homogenity oblastí* sa pokladajú za najjednoduchšiu skupinu segmentačných metód. Tieto typy segmentácie sú postavené na myšlienke homogenity oblasti, kedy segment musí byť homogénny vzhľadom na definovaný parameter. V najjednoduchšom prípade je ako parameter zvolená jasová hodnota pixelu. Príkladom segmentačnej metódy využívajúcej homogenitu oblasti je prahovanie. [14]
2. *Regiónne orientovaná segmentácie* sú podobne ako predchádzajúce metódy založené na myšlienke homogenity oblastí, avšak tentokrát sa hodnotí lokálna homogenita. Vďaka tomu dokážu metódy vyriešiť problém kedy oblasti, ktoré patria do jednej triedy v rámci celého obrazu nie sú homogénne. Názorným príkladom takejto metódy je metóda narastania oblastí [21] a metóda delenia a zlučovania oblastí [21]. [14]

3. *Hranovo orientované segmentácie* sú založené na myšlienke, že na hrane oblasti dochádza ku prudkým zmenám intenzít pixelov. Cieľom je nájsť uzatvorenú krivku, ktorá bude hranicou objektu. Je vyžadované aby vytvorené hranice boli spojité, uzatvorené a opisovali obvod objektu. Oproti prvým dvom spomínaným metódam nie je tak vysoký nárok na homogenitu v oblasti segmentu, ale je kladený nárok na dobrú viditeľnosť a spojitost hrán oblasti. Viditeľnosť a spojitost hrán môže byť zhoršená v prítomnosti väčšieho šumu. Často sú hrany detekované prostredníctvom hranových detektorov [21], Cannyho detektoru [22] a Houghovej transformácie [21]. [14]
4. *Metódy využívajúce flexibilných kontúr* sa zakladajú na vhodne definovanej krivke, ktorá sa môže deformovať za účelom napasovania na skutočné obrisy objektu. Dochádza teda ku postupnému tvarovaniu kontúry až ku hranici objektu. Tieto metódy sú výhodné keď je obraz zašumený, textúrovaný alebo zobrazovacia metóda prináša nepodstatné detaily. Výsledkom takýchto obrazov segmentovaných pomocou iných metód by boli malé objekty patriace textúre alebo šumu, čo by zapríčinilo chybný výsledok segmentácie. Existujú parametrické flexibilné kontúry [14], geometrické flexibilné kontúry [14] a aktívne kontúry [14]. [14]
5. *Metódy strojového učenia* patria pod oblasť umelej inteligencie, ktorá sa zaoberá algoritmami a technikami umožňujúcimi proces učenia. Ide o skupinu metód, ktoré sú spôsobilé automaticky detekovať vzory v dátach a následne tieto vzory aplikovať pre predikciu budúceho vývoja či pre klasifikáciu neznámych dát. Podľa spôsobu učenia sa algoritmy rozdeľujú na učenie s učiteľom, učenie bez učiteľa a posilňované učenie (reinforcement learning). V prípade učenia s učiteľom sú v tréningovej množine pre vstupné dáta  $x$  definované výstupy  $y$ . Opačným prípadom je, keď vstupným hodnotám nie sú priradené žiadne výstupné hodnoty, vtedy ide o metódy využívajúce učenie bez učiteľa. Tretí typ strojového učenia, posilňované učenie alebo aj takzvané spätnoväzobné učenie využíva princíp pokus omyl pri interakciách s dynamickým prostredím. Najnáročnejšou časťou segmentácie obrazových dát s využitím metód strojového učenia je selekcia relevantných príznakov pre danú segmentačnú úlohu. Príznaky, ktoré budú popisovať segmentovaný objekt môžu byť tvarové alebo príznaky založené na textúrnej analýze. Príkladom metód využívajúcich strojové učenie je náhodný les [23], metóda podporných vektorov [26] a neurónové siete [25]. [26]

### 1.3.1 Predspracovanie obrazových dát

Takmer v žiadnom prípade nie je možné získať kvalitný obraz bez vplyvu šumu, za optimálnych svetelných podmienok a bez iných možných vplyvov. Preto sa pred samotným spracovaním obrazu zavádza blok predspracovania. V rámci tohto predspracovania dochádza ku realizácii rôznych typov operácií ako je úprava jasu a kontrastu, úprava histogramu, rôzne metódy filtrácie šumu, metódy s cieľom zaostrenia obrazu, poprípade operácie pre geometrické transformácie obrazu. Existuje veľký počet operácií, ktoré sa využívajú ku predspracovaniu obrazov. Veľmi dôležité a zároveň zložité je vybrať vhodnú metódu s vyhovujúcimi parametrami pre danú problematiku. V niektorých situáciách je možné metódy predspracovania navzájom kombinovať poprípade použiť opakovane. Cieľom bloku predspracovania obrazu je vytvoriť súbor základných postupov, ktoré je potrebné vykonať, pre zlepšenie kvality obrazu. [27]

#### 1.3.1.1 Non-local means

Lokálne vyhladzovacie metódy nie sú schopné zachovávať jemné štruktúry, textúry a detaily pôvodného obrazu. Preto je vhodné pri potrebe zachovania hrán, detailov a textúr využívať metódy redukcie šumu nelokálne. Príkladom nelokálnej metódy redukcie šumu je NLM filter (z anglického „Non-local means“). Táto metóda je založená na hodnotení podobnosti medzi dvoma regiónmi (lokálnymi oknami) v obraze. Pre každý pixel v obraze sa vyberie okolie tohto pixelu (označované aj ako lokálne okno). V pôvodnom predstavení tejto metódy pán Buades a ďalší navrhli výber lokálneho okna 21x21 [28]. Metóda NLM využíva vysoký stupeň redundancie. To znamená, že ku každému lokálnemu oknu v obraze je možné v rovnakom obraze objaviť veľa obdobných okien. [28] [29]

Postup výpočtu odhadnutého odšumeného obrazu je popísaný pomocou rovnice 1.3.

$$NL(v(p)) = \sum_{q \in I} w(p, q) v(q), \quad (1.3)$$

kde  $v$  je diskretný zašumený obraz,  $NL(v(p))$  je odhadnutá hodnota tohto obrazu pre pixel  $p$ ,  $v(q)$  je hodnota intenzity pixelu  $q$  v zašumenom obraze a  $w(p, q)$  vyjadruje váhy, ktoré sú podmienené podobnosťou medzi pixelmi  $p$ ,  $q$  a splňujú podmienky, ktoré sú vyjadrené prostredníctvom rovnice 1.4

$$0 \leq w(p, q) \leq 1 \text{ a } \sum_{q \in I} w(p, q) = 1, \quad (1.4)$$

Pred samotným výpočtom je potrebné definovať okolie respektíve okno podobnosti pixelu  $p$  a  $q$ . Veľkosť a tvar týchto podobnostných okien môže byť rôznorodá s cieľom lepšej adaptácie na určitý obraz. Vo väčšine prípadov sa využíva štvorcové okolie o definovanej veľkosti. Okno podobnosti  $N_p$  v obraze  $v$  je označené ako  $v(N_p)$ .

Teda podobnosť medzi zvolenými pixelmi  $p$  a  $q$  je závislá na podobnosti intenzitných vektorov  $v(N_p)$  a  $v(N_q)$ . Pixely, ktoré sú obklopené obdobným intenzitným okolím ako je v  $v(N_p)$ , budú mať pri priemerovaní vyššiu hodnotu váhy. Naopak pixely, ktoré budú obklopené úplne inými intenzitnými hodnotami ako je v  $v(N_p)$ , budú mať nízku hodnotu váhy. Podobnosť medzi zvolenými oknami je vypočítaná ako klesajúca funkcia váhovanej Euklidovskej vzdialenosti. Výpočet váh závislých na podobnosti vybraných pixelov je definovaný vzťahom 1.5

$$w(p, q) = \frac{1}{Z(p)} e^{-\frac{\|v(N_p) - v(N_q)\|_{2,a}^2}{h^2}}, \quad (1.5)$$

kde  $\|v(N_p) - v(N_q)\|_{2,a}^2$  je Euklidovská vzdialenosť,  $a$  je smerodajná odchýlka Gaussovského jadra filtra,  $Z(p)$  je normalizačná konštanta a  $h$  odpovedá filtračnému parametru, ktorý riadi úbytok exponenciálnej funkcie vo vzťahu 1.5 a vďaka tomu aj pokles váh ako funkcie Euklidovských vzdialeností. [29]

### 1.3.2 Prahovanie

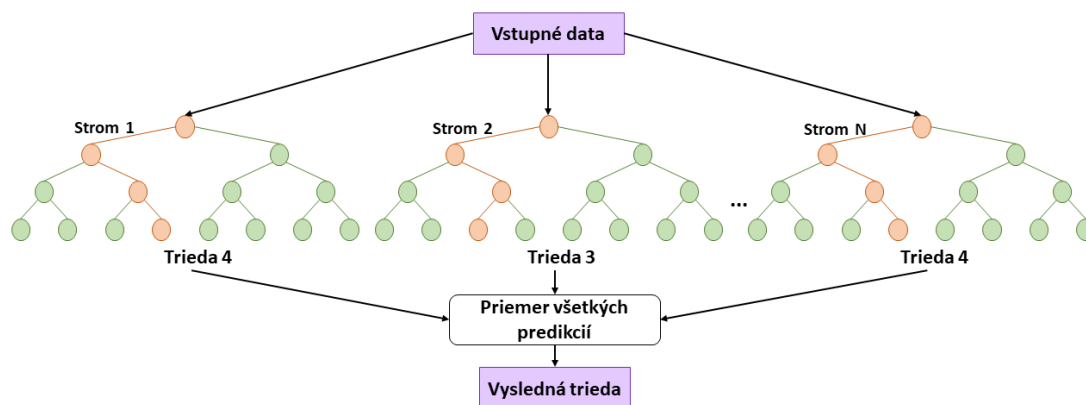
Metóda prahovania sa pokladá za najjednoduchšiu segmentačnú techniku aj z hľadiska princípu aj z hľadiska implementácie. Princípom je stanovenie si jedinečného jasového intervalu pre každú triedu. Tento jasový interval nesmie zasahovať do jasového intervalu inej triedy. Postupne dochádza ku zaraďovaniu pixelov do jednotlivých jasových intervalov. Prahovanie môžeme podľa výstupu rozdeliť na [21]:

Hlavným problémom tejto segmentačnej metódy je nájdenie vhodných prahov pre vymedzenie oblastí. Hodnoty prahu sa určujú na základe histogramu obrazu. Je známe, že je snaha zvoliť prah v sedlách histogramu. Z tohto dôvodu je snaha o automatický výpočet optimálneho prahu. Najznámejšími metódami, ktoré vykonávajú tento výpočet sú: metóda Otsu [30], Kapur [31], Ridler [32] alebo metóda optimálneho preloženia histogramu Gaussovými krivkami [33]. [14] [21]

### 1.3.3 Náhodný les

Náhodný les je flexibilný algoritmus strojového učenia využívaný pre klasifikačné aj regresné úlohy. V prípade segmentácie je metóda náhodného lesu využívaná ako klasifikátor pre jednotlivé pixely obrazu. Základná myšlienka je vytvorenie súboru dekorelovaných rozhodovacích stromov v učebnej fáze a získanie výsledného rozhodnutia na základe kombinácie rozhodnutí jednotlivých rozhodovacích stromov. Využíva metódu učenia s učiteľom a preto je možné túto metódu rozdeliť na dve časti. Prvá fáza je tréning, kde sa zostaví sada rozhodovacích stromov. Dochádza ku náhodnému výberu vzoriek pre tréning každého stromu, tento proces sa nazýva

bagging. Nasleduje náhodný výber podmnožiny príznakov obrazu, ktoré budú vytvárať uzly v stromoch. Pre každý príznak sa nájde vhodný parameter (prah alebo viac prahov), ktorý rozdelí pixely obrazu do tried. Príznak, ktorého parametre najpresnejšie rozdelia pixely obrazu do požadovaných tried je zvolený ako klasifikátor uzlu stromu. Klasifikátor maximalizuje vybranú metriku ako je napríklad predpokladaný zisk informácie alebo minimalizovať chybu nesprávnej klasifikácie. Vďaka náhodnosti, ktorá je aplikovaná v tejto metóde získa sa vyššia diverzita jednotlivých rozhodovacích stromov, väčšia robustnosť modelu a zabezpečí sa, že nebude dochádzať ku preučeniu. Po ukončení tréningu je vytvorených  $T$  rozhodovacích stromov, kde každý uzol stromu obsahuje klasifikátor, ktorý je reprezentovaný príznakom a jeho najlepšie zvoleným prahom, ktorý bude deliť pixely obrazu do jednotlivých tried. Druhou fázou algoritmu je samotné testovanie. Pixel obrazu je testovaný všetkými vytvorenými rozhodovacími stromami. Výstupom každého rozhodovacieho stromu pre daný pixel je jeho klasifikácia do určitej triedy. Výsledné triedy sa navzájom skombinujú pre získanie výsledného rozhodnutia o príslušnosti do určitej triedy. V praxi je veľmi často výsledné rozhodnutie získané pomocou modusu (klasifikácia) alebo priemeru (regresia) všetkých predikcií. Obrázok 1.5 zobrazuje schému algoritmu. [23] [34]



Obr. 1.5: Schéma algoritmu náhodný les

### 1.3.4 Textúrna analýza

Textúrna analýza sa pokladá za významnú súčasť väčšiny prirodzených obrazov vrátane tých medicínskych. Pomocou nej je možné rozoznať a klasifikovať v obraze určité objekty alebo oblasti. V oblasti medicínskych obrazov textúra môže byť jediná, ktorá dokáže správne segmentovať oblasti záujmu. Príkladom môže byť rozoznanie zdravého a patologického tkaniva, kedy zdravé aj patologické tkanivo majú veľmi

podobnú veľkosť zobrazovaného parametru a nie je medzi nimi zreteľná jasová hranica. Pomocou textúrnej analýzy môžeme rozoznávať hranice, typy povrchov, typy štruktúr, tvary objektov a niekedy aj samotné priestorové umiestnenie. Je veľmi zložitá definovať textúru a neexistuje presná formálna definícia, napriek tomu môžeme textúru popísať ako oblasť obrazu, kde zmeny intenzity majú určité charakteristické vlastnosti, ktoré sa pre pozorovateľa javia ako uniformné. Všeobecne je textúra komplexný vzor, ktorý má príznačnú farbu, jas, veľkosť a tvar. Základným prvkom textúry je primitíva, čo sú tvarovo, veľkostne podobné, pravidelne opakujúce vzory. Práve pomocou veľkosti a usporiadania primitív sa textúra rozdeľuje do niekoľkých tried. Na základe veľkosti sa textúra delí na hrubú a jemnú. Pre hrubú textúru sú charakteristické veľké primitíva (skaly) a pre jemnú textúru malé primitíva (zrnká piesku). Podľa priestorového usporiadania primitív je možné špecifikovať textúry silné a slabé. V prípade silných textúr sú primitíva usporiadané pravidelne, zatiaľ čo pre slabé textúry je typické nepravidelné až náhodné usporiadanie primitív. Posledné delenie textúr je založené na pozorovaní smerovosti primitív. Pokiaľ primitíva nevykazujú smerovosť označuje sa textúra ako izotropná v opačnom prípade sa textúra označuje ako smerová. [14] [21]

Cieľom textúrnej analýzy je získať charakteristiku textúry, ktorá sa neskôr využije ako základ pre segmentáciu určitej oblasti obrazu, ktorá bude touto textúrou príznačná alebo za účelom klasifikácie oblasti obrazu s textúrou do konkrétnej triedy. Charakteristikou textúry sa rozumie vektor príznakov, ktorý popisuje vybranú textúru. Vychádza sa z predpokladu, že pokiaľ sú textúry podobné, majú podobný aj vektor príznakov. Čím väčšia oblasť textúry sa vyhodnocuje, tým je klasifikácia presnejšia a naopak čím je menšia vybraná oblasť textúry tým je získané presnejšie priestorové rozlíšenie. Preto je potreba zvoliť kompromis medzi priestorovým rozlíšením a presnosťou klasifikácie. Pri segmentácii dochádza ku využitiu textúrnych príznakov a rozčleneniu obrazu do jednotlivých segmentov. Toto rozčlenenie nie je jednoduché pretože nie je dostupná apriórna znalosť o type prítomných textúr a ich počte. Aj napriek tomu je možné jednotlivé textúry od seba odlíšiť a to na základe výpočtu vektoru príznakov pre každý pixel, hovorí sa teda o príznakových metódach textúrnej analýzy. Takto vzniknutý príznakový priestor, je následne klasifikovaný a tak je vytvorený výsledný segmentovaný obraz. [14] [21] [35] [36]

Metódy textúrnej analýzy sú rozdelené do štyroch skupín, pričom každá kategória disponuje inými výhodami [35] :

1. Štatistické metódy popisujú priestorovú distribúciu stupňov šedej v obraze. Poznáme dva typy štatistických metód a to metódy prvého a druhého stupňa. Štatistiky prvého stupňa závisia iba na jasových hodnotách (stupne šedej), vzájomná poloha pixelov je ignorovaná, naopak metódy druhého stupňa používajú vzťah medzi 2 pixelmi a štatistiky vyšších stupňov využívajú vzťahy

- medzi viacerými pixelami. Príkladom pre štatistické metódy prvého stupňa je výpočet  $n$ -tého centrálneho momentu  $M_n$ . Príkladom štatistických metód druhého stupňa je výpočet matice súčastného výskytu stupňov šedej (z anglického „Gray level Co-Occurrence Matrix-GLCM“). [35] [36] [37]
2. Štruktúrne metódy (geometrické) popisujú textúru pomocou textúrnych primitív a ich priestorového usporiadania. Cieľom je objavenie a charakterizovanie všetkých druhov primitív, ktoré sa nachádzajú v obraze a následne je nevyhnutné obraz analyzovať z hľadiska ich priestorového usporiadania. Štruktúrne metódy textúrnej analýzy dosahujú vyhovujúce výsledky v oblasti medicíny. Do tejto skupiny sa radí mikroštruktúrna analýza, ktorá je vhodná pre segmentáciu veľmi jemných textúr. [21] [35] [37]
  3. Modelovo orientované metódy, cieľom týchto metód je vytvorenie obrazového modelu, ktorý bude slúžiť ku charakterizácii textúr, ale aj ku syntéze textúr. Parametre tohto modelu budú predstavovať textúrne príznaky. Ku získaniu tohto modelu využívajú stochastické a fraktálne modely. Stochastické modely sú veľmi výpočtovo náročné a preto sa uprednostňuje využívanie fraktálnych modelov. [35] [37]
  4. Metódy založené na transformácií obrazu sú posledným skupinou. Psychofyzikálny výzkum poskytol dôkaz, že ľudský mozog vykonáva frekvenčnú analýzu obrazu. Vďaka vlastnostiam textúry je textúra zvlášť vhodná pre tento typ analýzy. Metódy založené na transformácií využívajú rôzne typy transformácií ako sú Fourierova, Gaborova a vlnková transformácia. Fourierova a Gaborova transformácia sa využijú pre získanie príznakov z frekvenčnej oblasti, zatiaľ čo za použitia vlnkovej transformácie sa z transformovaného obrazu získajú príznaky z priestorovo frekvenčnej oblasti. Fourierova transformácia neposkytuje dostatočné množstvo informácií o priestorovej lokalizácii, preto táto metóda nedosahuje priaznivé výsledky. Gaborova filtrácia poskytuje síce prostriedky pre lepšiu priestorovú lokalizáciu, ale je potrebné využiť veľké množstvo filtrov pre potrebu možnej lokalizácie priestorovej štruktúry v textúrach. V prípade vlnkovej transformácie existuje veľké množstvo dostupných vlniek. [35] [37]
  5. Príznaky na základe lokálnych binárnych vzorov (z anglického „local binary patterns- LBP“) slúžia pre popis a klasifikáciu textúr. Medzi ich hlavné výhody patrí nízka výpočtová náročnosť, schopnosť vysporiadať sa so zmenami osvetlenia a natočenia. Metóda LBP je zovšeobecnená pre rôzny počet okolitých susedov (prispievajú do výpočtu) a pre rôzne hodnoty polomerov. Preto sa využíva kružnica so zvoleným polomerom a bilinéarna interpolácia. Pokiaľ nie je jednoznačne určená poloha pixelu, výsledný jas je určený ako vážený priemer daných pixelov. V prípade potreby rotačnej invariantnosti dochádza ku normalizácii LBP príznakov. Dochádza ku cyklickej rotácii jednotlivých bi-



tov s cieľom minimalizácie binárneho čísla čo odpovedá minimalizácií hodnoty príznaku. [38]

### 1.3.5 Redukcia príznakov

Pomocou získaných príznakov sú kvalitatívne a kvantitatívne vyjadrené vlastnosti objektu. V prípade výpočtu väčšieho počtu príznakov dochádza ku vytvoreniu príznakového vektora. S cieľom získania správnej klasifikácie objektu do triedy je potrebné využívať dostatočné množstvo príznakov. V zásade platí, že čím viac vhodných príznakov je využívaných, tým je dosiahnutá kvalitnejšia klasifikácia. Avšak s rastúcim počtom príznakov stúpa aj výpočtový čas a výpočtová náročnosť. Pokiaľ by príznaky boli nevhodné poprípade silne korelované pre daný objekt, tak môže nastať situácia, že výsledný klasifikátor nebude korektne popisovať objekt a výsledná klasifikácia bude nesprávna. Preto sa redukcia príznakov využíva aj pre odstránenie nerelevantných príznakov, čím sa získa lepší klasifikačný výsledok. Pomocou redukcie niektorých príznakov je možné zjednodušiť niektoré klasifikačné operácie, preto je cieľom nájsť tie príznaky, ktorých hodnoty poskytujú vhodnú informáciu pre klasifikáciu alebo predikciu. Ku redukcii príznakov sa väčšinou využívajú štatistické metódy ako je : korelačná analýza, analýza hlavných komponent (z anglického „Principal Component Analysis “-PCA) alebo diskriminačná analýza. [39] [40]

#### 1.3.5.1 Korelačná analýza

Korelačná analýza je štatistická metóda, ktorej cieľom je určiť silu lineárnej závislosti medzi jednotlivými premennými. Mieru tejto závislosti určuje korelačný koeficient, ktorý môže byť v intervale od -1 do +1. Pokiaľ korelačný koeficient dosahuje hodnotu -1 dochádza ku nepriamej závislosti, teda čím sa znížia hodnoty prvej premennej, tým sa zvýšia hodnoty druhej premennej. Naopak pokiaľ je hodnota korelačného koeficientu rovná +1, ide o priamu závislosť medzi premennými. Pokiaľ je hodnota korelačného koeficientu rovná 0, potom medzi premennými nie je žiadna štatisticky zistiteľná lineárna závislosť. Napriek tomu aj pri korelačnom koeficiente 0 môžu jednotlivé premenné na seba závisieť, len tento vzťah nie je možné určiť lineárnou funkciou. Preto pomocou korelačnej analýzy nevieme odhaliť vzájomnou nelineárnu závislosť medzi premennými. [41]

Samotná redukcia príznakov pomocou korelačnej analýzy prebieha tak, že sa vypočítajú Pearsonove korelačné koeficienty medzi jednotlivými príznakmi. Pomocou dopredu zvoleného prahu sa získa pomocná matica, ktorá bude obsahovať hodnoty 1 a 0. Hodnota 1 v tejto matici značí, že príznaky medzi sebou lineárne korelujú, zatiaľ čo 0 bude značiť, že príznaky nekorelovali dostatočne silno. V nasledujúcom kroku sa zistí, ktorý príznak najviac koreluje s ostatnými príznakmi, určí sa s ktorými

príznakmi takto koreluje a následne sú postupne tieto príznaky z matice príznakov odstraňované.

### 1.3.5.2 Analýza hlavných komponent

Analýza hlavných komponent (PCA) je štatistická metóda, ktorej cieľom je redukcia mnohorozmerných dát. Táto redukcia prebieha prostredníctvom lineárnej transformácie pôvodných premenných do menšieho počtu latentných premenných tzv. hlavných komponent. Táto transformácia by mala prebiehať s čo najmenšou stratou informácie. Nové hlavné komponenty vzniknú lineárnou kombináciou pôvodných premenných, budú nekorelované a kladie sa na nich požiadavka, aby čo najlepšie popisovali variabilitu pôvodných dát. Podľa vyčerpanej variability, teda klesajúceho rozptylu (od najväčšieho ku najmenšiemu) sú zoradené hlavné komponenty. Z toho vyplýva, že prvá komponenta obsahuje najviac informácie o variabilite pôvodných dát. Druhá hlavná komponenta je kolmá na prvú hlavnú komponentu a popisuje najväčšiu časť variability, ktorá nie je obsiahnutá v prvej hlavnej komponente. Najmenej informácií je popísaných v poslednej hlavnej komponente. [40] [41] [42]

Samotný výpočet analýzy hlavných komponent vychádza z kovariančnej alebo korelačnej matice. Pokiaľ majú vstupné dáta rovnaké jednotky výpočet prebieha prostredníctvom kovariančnej matice, pokiaľ jednotky nie sú rovnaké využíva sa korelačná matica. Korelácia je pomer kovariancie ku súčinu smerodajných odchýliek, jedná sa teda o štandardizovanú kovarianciu dát. Preto v prípade korelačnej matice sa na diagonálnom prvku nachádza číslo 1 (úplná korelácia premennej samej so sebou) a v prípade kovariančnej matice bude diagonálny prvok rovný hodnote rozptylu premenných. Výstupom analýzy hlavných komponent sú vlastné čísla (z anglického „eigenvalues“) a vlastné vektory (z anglického „eigenvector“). Vlastné vektory definujú smer nových faktorových osí v priestore pôvodných premenných a vlastné čísla matice sú vo väzbe na variabilitu vyčerpanú vytvorenými faktorovými osami. Existujú 3 pomocné kritéria, podľa ktorých sa rozhoduje o počte hlavných komponent. Prvým je Kaiser Guttmanovo kritérium, ktoré vyberá všetky hlavné komponenty, ktoré majú vlastné číslo väčšie ako jedna. Druhé kritérium je založené na určenom percente pôvodnej variability a teda sa použije toľko komponent, ktoré budú popisovať toto zvolené percento. Posledné kritérium je zvolené pomocou Scree grafu, kde sa hľadá bod zlomu od rýchleho klesania ku pozvoľnému klesaniu. Scree graf sa vytvorí zostupne z vlastných čísel jednotlivých hlavných komponent. Pre grafické zobrazenie sa pokladá za vhodné vybrať maximálne 3 hlavné komponenty. Pri využití transponovaných komponent ako príznakov pre následnú klasifikáciu alebo predikciu sa zvyčajne využíva väčší počet hlavných komponent. [40] [41] [42]

### 1.3.5.3 Diskriminačná analýza

Rovnako ako korelačná analýza a analýza hlavných komponent aj diskriminačná analýza patrí medzi štatistické metódy. Jej cieľom je identifikácia premenných, ktoré budú diskriminovať medzi dopredu danými skupinami objektov. Diskriminačná analýza zároveň poskytuje aj klasifikáciu objektov do skupín. Existuje lineárna diskriminačná analýza a kvadratická diskriminačná analýza. Pokiaľ je cieľom diskriminačnej analýzy klasifikácia neznámych objektov do skupín hovoríme o klasifikačnej diskriminačnej analýze, o kanoickej diskriminačnej analýze sa hovorí keď cieľom nie je klasifikácia objektov do skupín, ale zistenie do akej miery je možné odlišiť dopredu stanovené skupiny objektov na základe premenných a následne identifikácia týchto premenných, ktoré sú významné pre diskrimináciu, teda prispievajú ku diskriminácii najväčšou mierou. Kanoická diskriminačná analýza sleduje vzťahy medzi objektami a snaží sa nájsť lineárnu kombináciu premenných, ktorá bude maximálne odlišovať medzi skupinami objektov. Preto jej nové os sa nespájajú s vyčerpanou variabilitou ako je to u metódy PCA, ale význam os bude najväčšia diskriminácia medzi centroidami skupín objektov. V prípade vytvárania os neplatí podmienka, že musia byť na seba ortogonálne. V prípade diskriminačnej analýzy vlastné čísla (z anglického „eigenvalues“) popisujú variabilitu spojenú s kanoickými osami (rozdiely medzi centroidami jednotlivých skupín) a vlastné vektory (z anglického „eigenvector“) popisujú príspevok premenných ku definícii kanoických koreňov. [40] [43]

Pri tvorbe regresných a diskriminačných modelov sa obecné používa dopredná a spätná eliminácia premenných z modelu (z anglického „forward and backward stepwise“). Funguje to na princípe postupného pridávania alebo odoberania na základe ich významu v modeli. Prvým krokom je individuálne zhodnotiť každú premennú podľa významu pre diskrimináciu skupín. V prípade doprednej eliminácie premenných z modelu nasleduje selekcia premennej, ktorá poskytuje najväčší individuálny význam pre oddelenie predom stanovených skupín. V ďalšom kroku sa posudzujú všetky ostávajúce premenné a hľadá sa tá premenná, ktorá je schopná skupiny najlepšie oddeliť spolu v kombinácii s prvou vybranou premennou. V každom kroku je potrebné počítať štatistickú významnosť jednotlivých vybraných premenných. V prípade spätnej eliminácie je proces obdobný, jediný rozdiel je, že proces modelu začína so všetkými premennými a postupne sa vylučujú premenné s najmenším príspevkom ku diskriminačnej sile. V oboch metódach sa proces opakuje do situácie kedy pridanie alebo odobranie už nezlepšuje diskriminačnú schopnosť modelu. [40] [43]

## 1.4 Doterajšie metódy segmentácie amyloidných plakov

Cielom tejto diplomovej práce je návrh metódy segmentácie amyloidných plakov v mozgoch transgénnych potkanov na základe mikroCT dat. Pred samotným návrhom programu je potrebné zoznámiť sa s výskumom, ktorý v oblasti segmentácie amyloidných plakov už prebehol. Preto sa táto časť práce zameriava na prehľad vedeckých prác, ktoré sa venujú danej problematike. Vzhľadom ku faktu, že na zadanú tému nebolo publikovaných veľa prác, nasledujúca kapitola sa venuje rovnako aj segmentácii amyloidných plakov pre iné zobrazovacie metódy (napríklad pre dáta z magnetickej rezonancie). Dostupné metódy segmentácie je možné rozdeliť do troch kategórií a to: manuálne, poloautomatické a automatické. Stále najrozšírenejšou metódou je manuálna segmentácia. Táto metóda sa využíva napríklad v [44]. Väčšina publikovaných vedeckých článkov, ktoré sa venujú segmentácii amyloidných plakov sa zameriava na využitie fázového kontrastu v röntgenovej výpočtovej tomografii. Zobrazovanie mäkkého tkaniva v prípade využitia absorpčnej röntgenovej výpočtovej tomografie nemusí vykazovať dostatočnú absorpciu. Pozorovanie vo fázovom kontraste využíva to, že takéto vzorky menia fázu žiarenia, ktoré cez ne prechádza. Zobrazenie vo fázovom kontraste je možné použiť v prípade, že je žiarenie dostatočne koherentné.

### 1.4.1 Metódy využívajúce fázový kontrast

Väčšina segmentačných metód využívajúca metódu fázového kontrastu je založená na dvoch krokoch. Prvým krokom je filtrácia obrazu s cieľom zníženia šumu a zvýraznenia signálu v obraze a druhým krokom je prahovanie, kedy prahová hodnota bola volená ako intenzita obrazu alebo maximálna entropia. Väčšina článkov sa odlišuje práve vo zvolenej metóde filtrácie a typu prahu. Tieto rozdiely sú popísané v nasledujúcich paragrafoch.

**Connor [44]:** prvým článkom využívajúcim fázový kontrast, konkrétne žiarenie analyzátoru (anglicky „Diffraction enhanced imaging“) je [44]. V prípade metódy žiarenia analyzátoru je predmet osvetlený rovinnou vlnou a poruchy vlnoplochy spôsobené predmetom sa detekujú pomocou žiarenia monolitického kryštálu - analyzátoru. Pri zmene uhlu natočenia tohto kryštálu je možné zobraziť rozdielne poruchy vlnoplochy a tým zobraziť predmet v odlišnom kontraste. V rámci tejto štúdie bola určená veľkosť a hustota amyloidných plakov. Snímky získané fázovým kontrastom boli spracované v NIH Image program<sup>1</sup>. Prvým krokom analýzy bolo manuálne

---

<sup>1</sup>dostupný na : <https://imagej.nih.gov/ij/download.html>

označenie kortexu a následná manuálna segmentácia a spočítanie amyloidných plakov v tejto oblasti. Po získaní označených plakov bola vypočítaná ich hustota. Táto hustota sa vypočíta pre každý rez samostatne. Výsledná hodnota priemeru a smerodajnej odchýlky amyloidných plakov je vypočítaná z piatich za sebou nasledujúcich rezov. Veľkosť amyloidných plakov sa zistí pomocou profilu čiary cez plak meraním vzdialenosti medzi najvyššou a najnižšou hodnotou refrakčného signálu. Tento článok síce využíva manuálnu segmentáciu amyloidných plakov a teda priamo nie je prospešný pre zhotovenie algoritmu, avšak popisuje získanie rôznych parametrov amyloidných plakov.

**Noda-Saita [2]:** v tejto metóde ide o manuálne vyznačenie mozgovej kôry s hipokampusom ako oblasti záujmu. Nasledujúcim krokom je eliminácia silno myelinizovaných oblastí (napríklad časť mozgu spájajúca mozgové hemisféry). V prípade snímania pomocou fázového kontrastu sa amyloidné plaky zobrazujú ako svetlé body. Segmentácia týchto svetlých bodov od pozadia bola vykonaná pomocou prahovania. Vytvorí sa rozdiel obrazových hodnôt medzi svetlými bodmi (potencionálnymi amyloidnými plakmi) a pozadím. Hodnota pozadia sa získala ako konvolúcia vstupného obrazu a vytvoreného disku. Disk sa získa ako priemer 113 pixelov, ktoré sú v okruhu 6 pixelov skúmaného pixelu. Od vstupného obrazu sa odčíta vzniknutý obraz pomocou konvolúcie a pre takto získaný obraz sa empiricky stanoví prah. Úseky, ktoré dosahujú vyššie hodnoty ako prah boli označené ako amyloidné plaky. Pre overenie identity bola výsledná segmentácia porovnaná s histologickými rezmi. Pomocou týchto rezov bolo dokázané, že biele škvrny na obraze reprezentujú amyloidné plaky. Výstupom tohto článku je kvantitatívna analýza pre myši s AD vo veku 4, 6, 9 a 12 mesiacov.

**Astolfo [45]:** táto metóda začína manuálnou segmentáciou kortexu. Táto manuálna segmentácia bola vykonaná v segmentačnom editore programu ImageJ. S cieľom zníženia šumu a zvýraznenia signálu z amyloidných plakov sa aplikoval 3D LOG filter, ktorý rovnako využili z programu ImageJ. Po tejto filtrácii sa zvolila prahová hodnota –  $p1$ , ktorá oddelí amyloidné plaky od pozadia. Nasledujúcim krokom bol výpočet počtu amyloidných plakov, s cieľom minimalizácie vplyvu šumu. Potenciálne amyloidné plaky s menšou veľkosťou ako 10 pixelov neboli počítané do celkového počtu. Vzhľadom na to, že voľba prahu je svojvoľná boli výpočty celkového množstva plakov vypočítané pre ďalšie štyri hodnoty prahu. Zvyšné hodnoty prahu boli zvolené ako prvý vybraný prah  $p1 \pm$  šum pozadia. Výsledný počet amyloidných plakov bol stanovený ako priemer  $\pm$  smerodajná odchýlka týchto piatich meraní.

**Pinzer [46], [47]:** články [46] a [47] využívajú tri kroky pre automatickú segmentáciu amyloidných plakov. Prvým krokom je normalizácia, tento krok sa vykonáva s cieľom zistenia nehomogenného pozadia v rámci viacerých rezov a odstránenia týchto zistených odchýliek odtieňov šedej. Princípom tejto normalizácie je normalizovať každý rez odčítaním jeho rozmazanej verzie. Rozmazaná verzia rezu sa vykonala filtráciou Gaussianu. Táto normalizácia zavádza malé artefakty pri zvýraznení hrán, avšak tieto artefakty nemajú vplyv na samotnú segmentáciu amyloidných plakov. Druhým krokom je filtrácia pomocou Lagrangian of Gaussian, ktorý je tiež známy aj pod pojmom mexický klobúk. Tento konvolučný filter slúži aj ako detektor sférických objektov v zašumenom pozadí. Tento filter bol aplikovaný na manuálne vyznačený región záujmu - kortex. Manuálna segmentácia kortexu bola vykonaná prostredníctvom programu ImageJ. Posledným krokom metódy je stanovenie prahu, tento prah bol zvolený ako maximálna hodnota entropie. Binárne obrazy vysegmentovaných amyloidných plakov boli vykreslené do 3D. Pomocou tohto 3D výsledného obrazu je možnosť analýzy distribúcie amyloidných plakov.

#### **1.4.2 Metódy využívajúce iné modality ako CT s využitím fázo- vého kontrastu**

**Iordanescu [48]:** táto štúdia popisuje algoritmus automatickej segmentácie amyloidných plakov s využitím magnetickej rezonancie ako zobrazovacej metódy. Segmentácia amyloidných plakov sa rozdeľuje do 3 základných krokov.

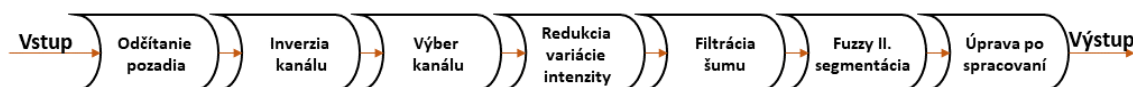
Prvým krokom je predspracovanie, ktoré sa skladá z metódy rozvodia (z anglického „watershed transform“), pomocou tejto metódy sa extrahujú oblasti s nízkou intenzitou, ktoré sú úplne obklopené oblasťami s vyššou intenzitou. Výstupom sú oblasti, ktoré budú predstavovať potenciálne amyloidné plaky. Amyloidné plaky sú definované ako lokálne minimá s malými deriváciami, ktoré sú obklopené pixelmi s veľkými deriváciami pretože dochádza ku rýchlo rastúcej intenzite. Tento fakt môže byť zachytený pomocou operátora Laplacianu. Tento operátor predstavuje divergenciu gradientu dát a je popísaný mierou zmeny lokálneho signálu. Amyloidné plaky majú väčšiu hodnotu Laplacianu ako ostatné mozgové štruktúry alebo lokálny šum. Hodnota Laplacianu sa počíta pre každý pixel zvlášť s využitím susedných pixelov. Tieto dve operácie (metóda rozvodia a Laplacian) sú navzájom nezávislé a môžu byť počítané paralelne.

Druhým krokom je výpočet príznakov pre kandidátov amyloidných plakov. V tomto kroku sa počítajú hodnoty, ktoré popisujú oblasti povodia a to je maximum Laplacianu a lokálny kontrast. Lokálny kontrast je definovaný ako pomer medzi maximálnou a minimálnou intenzitou v oblastiach povodí. Tieto dve vlastnosti sa používajú v ďalšom kroku algoritmu na rozlíšenie či sa jedná o amyloidný plak alebo nie.

Posledným krokom je samotná klasifikácia. V tomto publikovanom postupe sa využíva tréovanie pomocou metódy podporných vektorov (z anglického „support vector machine“ - SVM) v dvoch štádiách. V prvom štádiu sa tréuje klasifikátor na dátach, ktoré neobsahujú amyloidné plakky. V druhom štádiu je prvý klasifikátor aplikovaný na oblasť s vysokou hustotou amyloidných plakov. Tento proces predstavuje tréovací dataset pre druhý a výsledný klasifikátor, ktorý je tréovaný pomocou klasickej metódy- učenie s učiteľom. Výsledný klasifikátor je aplikovaný na zvyšné datasety.

Pri hodnotení presnosti navrhnutého algoritmu sa využíva porovnanie so zlatým štandardom. Tento zlatý štandard je histologické meranie. Metóda poskytuje vysokú koreláciu medzi vysegmentovaným obrazom a zlatým štandardom.

**Gurcan [49]:** táto metóda je prebraná podrobnejšie z dôvodu jej nasledujúcej implementácie. V tomto publikovanom článku boli dáta získané z digitálneho mikroskopu, konkrétnejšie údaje o využívanom mikroskope neboli uvedené. Algoritmus pre segmentáciu amyloidných plakov sa skladá zo siedmich základných blokov. Schéma navrhnutého algoritmu je na obrázku 1.6. Vstupom sú dáta získané z digitálneho mikroskopu, ktoré sú farebné RGB obrazy transgénnych myšacích mozgov s amyloidnými plakmi. Výstupom je obraz s vysegmentovanými amyloidnými plakmi.



Obr. 1.6: Schéma algoritmu z článku [49]

Prvým krokom je odstránenie vplyvu pozadia na samotnú segmentáciu. Aj napriek tomu, že sa pozadie javí ako biele, je mimoriadne zašumené a mohlo by ovplyvňovať samotnú segmentáciu. Tento krok sa vykoná prostredníctvom zistenia prahovej hodnoty, ktorá je získaná pomocou Otsu metódy. Výstupom je binárny obraz označovaný tiež ako maska mozgu.

Inverzia kanálu je vykonaná prostredníctvom vzorca 1.6. Vďaka tejto inverzii sa zabezpečí aby amyloidné plakky boli najsvetlejšími objektom v obraze (v pôvodnom obraze boli vyjadrené tmavou farbou).

$$g(x, y) = a_{max} - a(x, y), \quad (1.6)$$

kde  $a(x, y)$  je obraz,  $a_{max}$  je maximálna hodnota v tomto obraze a  $g(x, y)$  je výstup, teda invertovaný obraz.

Pre ďalšie úpravy bol vybraný jeden kanál z RGB obrazu, voľba tohto kanálu je veľmi často heuristická a nie je založená na žiadnej kvantitatívnej metóde. V tomto

článku je navrhnutá účinná a objektívna metóda pre výber kanálu. Táto metóda je založená na meraní kontrastu medzi svetlými objektami (potencionálnymi plakmi) a pozadím. Vyberie sa kanál, ktorý dosahuje najväčší kontrast. Výpočet kontrastu prebieha v okne  $N(g)$  o veľkosti  $3 \times 3$ , rovnica 1.7 popisuje tento výpočet.

$$c(g) = \frac{g_{max} - g_{min}}{I_{max} - I_{min}}, \quad (1.7)$$

kde  $g_{max}$  a  $g_{min}$  je maximum a minimum intenzity vo vybranom okne okolitých pixelov  $g$ . Hodnoty  $I_{max}$  a  $I_{min}$  popisujú maximum a minimum intenzity v celom obraze. Finálny kontrast obrazu je definovaný ako suma kontrastov pre všetky pixely 1.8.

$$C = \sum_{\forall g} c(g), \quad (1.8)$$

Pred nasledujúcim krokom je potrebné aby oblasť pozadia bola vyplnená strednou hodnotou mozgového tkaniva pred filtrovaním, aby sa zabezpečilo skreslenie filtrovania na okrajoch. V nasledujúcom kroku je potrebné zredukovať variáciu intenzít, pre tento krok je potrebné získať nízko-frekvenčný obraz  $v(x,y)$ . Tento obraz sa získa, keď sa spracovávaný obraz  $g(x,y)$  vyfiltruje Gaussianom. Výsledný homologický obraz  $f(x,y)$  sa získa delením vstupného obrazu  $g(x,y)$  s nízko-frekvenčným obrazom. Tento vzťah je popísaný pomocou vzorca 1.9.

$$f(x,y) = \frac{g(x,y)}{v(x,y)} \quad (1.9)$$

S cieľom zredukovať vplyv šumu v obraze bola vykonaná bilaterálna filtrácia. Základná domnienka filtrácie obrazu, ktorá sa zakladá vo využití pomalých zmien obrazového signálu v priestore, zlyháva u prechodov a ostrých hrán. Pri využití iných metód redukcie šumu by boli tieto hrany rozmazané. Bilaterálna filtrácia rieši problém rozmazania obrazu v miestach s vysokofrekvenčnou obrazovou informáciou (hrany) pretože v týchto miestach je rozmazanie obrazu nevhodné. Táto filtrácia je tvorená dvoma typmi filtrov a to doménovým (je závislý na geometrickej vzdialenosti bodov) a frekvenčným (je závislý na fonometrickej vzdialenosti - ako moc majú podobnú hodnotu intenzity). Pri použití sa súčasne aplikujú obidva filtre. Stupeň vyhladenia bol zvolený na hodnotu  $I_{max}/10$ .

Nasledujúcim krokom je kvantifikácia príslušnosti úrovne šedej do fuzzy množiny  $A$ . Fuzzy logika I. typu priradí fuzzy hodnotu pre  $g$ , pričom  $\mu(g) \in [0, 1]$ . Vo všeobecnosti sú funkcie príslušnosti definované pomocou susedných prvkov okolo prvku  $g$ , tomuto centrálnemu prvku  $g$  je priradená hodnota príslušnosti  $\mu(g)$ . S cieľom minimalizácie neistoty je v tomto publikovanom článku navrhnutý „ultrafuzzy“ systém, ktorý odstraňuje nepresnosť z dôvodu prítomnosti šumu, aby bola táto minimalizácia dosiahnutá využíva sa fuzzy logika II. typu. Výpočet fuzzy logiky I. typu využíva



štandardnú S-funkciu s definovanými intervalmi. Predpis tohto výpočtu je zobrazený pomocou 1.10

$$\mu(g) \begin{cases} 0 & : g \leq g_{min} \\ 2\left(\frac{g-g_{min}}{g_{max}-g_{min}}\right)^2 & : g_{min} < g \leq g_{mid} \\ 1 - 2\left(\frac{g-g_{max}}{g_{max}-g_{min}}\right)^2 & : g_{mid} < g \leq g_{max} \\ 1 & : g \geq g_{max} \end{cases}, \quad (1.10)$$

Vzorec číslo 1.11 vyjadruje výpočet  $g_{mid}$  pre symetrickú S-funkciu.

$$g_{mid} = \frac{g_{max} + g_{min}}{2} \quad (1.11)$$

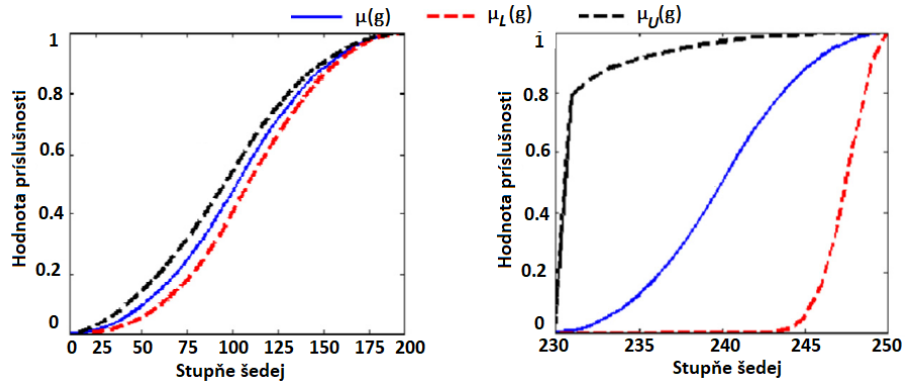
Tento stupeň príslušnosti fuzzy funkcie je vysoký pre objekty ako sú amyloidné plaky. Región medzi vysokými a nízkymi funkciami príslušnosti ( $\mu_L(g)$  a  $\mu_U(g)$ ) predstavujú stopu neistoty (z anglického „Footprint of uncertainty“-FOU). V tomto článku definovali tieto hranice pomocou vzťahu číslo 1.12.

$$\begin{aligned} \mu_L(g) &= (\mu(g))^{\frac{1}{\alpha}}, \\ \mu_U(g) &= (\mu(g))^\alpha, \end{aligned} \quad (1.12)$$

kde  $\alpha \in [0, 1]$  je konštanta, ktorá adaptívne prispôsobuje alebo mení na základe lokálnych charakteristík obrazu tvar FOU. Adaptívna zmena FOU je počítaná pomocou vzorca číslo 1.13

$$\alpha(g) = \frac{g_{max} - g_{min}}{I_{max} - I_{min}}, \quad (1.13)$$

kde  $g_{max}$  a  $g_{min}$  je maximum a minimum intenzity vo vybranom okne okolitých pixelov  $g$ . Hodnoty  $I_{max}$  a  $I_{min}$  popisujú maximum a minimum intenzity v celom obraze. Pokiaľ  $N(g)$  obsahuje hranu, hodnota  $g_{max}$  dosahuje omnoho väčšiu hodnotu ako  $g_{min}$ , hodnota  $\alpha(g)$  je veľká a FOU je malá. Pokiaľ je región približne konštantný ( $g_{max} \approx g_{min}$ ), hodnota  $\alpha(g)$  je malá a FOU je široká. V týchto regiónoch by aj malé rušenie dat spôsobilo drastickú zmenu vo výstupe príslušnosti s využitím fuzzy logiky I. typu. Väčšia nejednoznačnosť vzniká teda pri konštantných regiónoch a v prípade regiónu s dynamickým rozsahom ako je napríklad ostrá hrana táto nejasnosť klesá. Tieto dva prípady sú zobrazené pomocou 1.7



Obr. 1.7: Fuzzy príslušnosť funkcie II. typu pre ostré hrany ( $\alpha=0.82$ ) vľavo, pre konštantné regióny ( $\alpha=0.05$ ) vpravo, prevzaté z [49]

Rovnica číslo 1.14 zobrazuje výsledný výpočet príslušnosti  $\Psi(g)$  pomocou fuzzy logiky II. typu pre každý pixel  $g$ .

$$\Psi(g) = \omega_L(g) \times \mu_L(g) + \omega_U(g) \times \mu_U(g), \quad (1.14)$$

pričom  $\Psi \in [0, 1]$  je modifikovaná funkcia príslušnosti II. typu pre hodnotu šedej  $g$ ,  $\omega_L(g)$  a  $\omega_U(g)$  sú váhy, ktoré sú vypočítané pomocou 1.15 z  $N(g)$ . Ak  $N(g)$  obsahuje hranu amyloidného plaku  $\mu_L(g)$  a  $\mu_U(g)$  sú takmer rovnaké ako  $\mu(g)$ . V tomto prípade by malo  $\mu_U(g)$  dostať najväčšiu váhu a  $\mu_L(g)$  by malo byť úmerne vážené aby sa zabezpečilo, fakt že upravená hodnota príslušnosti skutočne odráža fuzzy funkciu príslušnosti. V pomaly sa meniacich (takmer konštantných) oblastiach je FOU je veľmi široké,  $\mu_U(g)$  priradí stupeň príslušnosti vysoký a  $\mu_L(g)$  naopak priradí stupeň príslušnosti nízky. Preto by vo vnútri amyloidných plakov (bez vplyvu na intenzitu) malo byť  $\mu_U(g)$  veľmi vážené a  $\mu_L(g)$  málo vážené, čím sa dosiahne vysoká hodnota príslušnosti. Naopak v oblastiach mozgu by mala byť hodnota  $\mu_L(g)$  vážená väčšou váhou čím sa zabezpečí potlačenie pozadia a tým sa zabezpečí malá až žiadna príslušnosť týchto oblastí. Predposledným krokom je prahovanie, ktoré sa využije pri potrebe zvýšenia alebo zníženia detailov segmentácie. Konkrétna hodnota prahu nebola v článku uvedená.

$$\omega_L(g) = 1 - \frac{g - I_{min}}{I_{max}} \quad \omega_U(g) = \frac{g}{I_{max}} \quad (1.15)$$

Posledným krokom je úprava po spracovaní, táto fáza dodatočného spracovania sa využíva na úpravu výsledkov segmentácie a ku odstráneniu irelevantných detailov. Prvým krokom je morfológická operácia - dilatácia s diskovým prvkom o polomere jedna. Následne objekty, ktoré majú menšiu veľkosť ako  $25 \mu m^2$  sú odstránené, pretože amyloidné plaky, ktoré nedosahujú túto veľkosť sú nedostatočné.

Vzhľadom na to, že autori článku majú poskytnutý aj referenčný obraz s vysegmentovanými amyloidnými plakmi, je možné ako kvantitatívnu metódu ohodnotenia funkčnosti využiť porovnávacie metódy ako je podobnostný Diceho koeficient (z anglického „The Dice Similarity coefficient“ - DSC, definovaný 3.2), ktorý vyjadruje priestorové prekrývanie. Tento koeficient je v rozsahu od 0 do 1. Pričom hodnota 1 vyjadruje, že sa jedná o úplne prekrývanie a naopak hodnota 0, že nedochádza ku žiadnemu prekryvu medzi referenčným a segmentovaným obrazom. Pri sledovaní zmeny hodnoty DSC pri zmene prahu v poslednom kroku segmentácie bol stanovený optimálny prah na hodnotu 0.5. Pri tomto prahu metóda dosahuje hodnotu DSC-0.8233.

## 2 Vlastné metodické riešenie

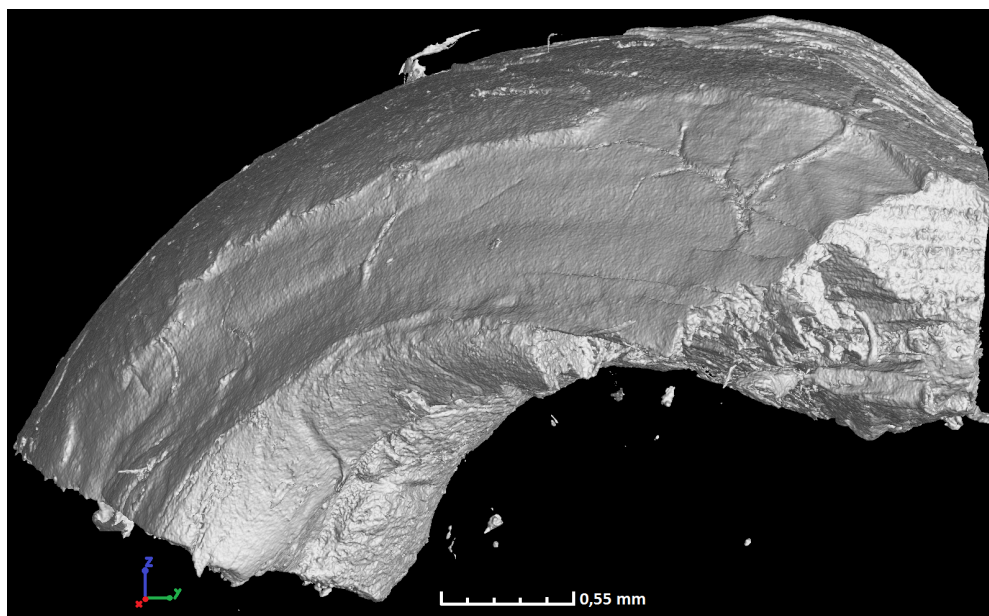
Kapitola vlastné metodické riešenie sa venuje praktickej časti tejto práce. Pred samotnou implementáciou zvolených algoritmov je potrebné biologické vzorky pripraviť. Jednotlivé mäkké tkanivá sú pomocou CT ťažko rozoznateľné, pretože rozdiel v absorpcii röntgenového žiarenia medzi nimi je nedostatočný. Preto v prípade biologických mäkkých tkanív sa vyžaduje farbenie kontrastnou látkou, ktorá bude absorbovať röntgenové žiarenie. Príkladom tejto kontrastnej látky môže byť kyselina fosfowolfrámová (PTA), jód alebo osmium. Výber kontrastnej látky závisí od tkaniva, ktoré je potrebné zvýrazniť a od typu látky, v ktorej je vzorka uložená. Farbenie osmiom sa odporúča pri vzorkách, ktoré sú zaliate v živici a neodporúča sa pri vzorkách konzervovaných v alkohole. Naopak farbenie jódom a PTA sa využívajú pri konzervácii alkoholom [50]. Po využití kontrastnej látky je možné vzorku nasnímať pomocou vybraného zobrazovacieho systému. Z dôvodu eliminácie deštrukcie vzorky bolo zvolené využitie CT zobrazovacieho systému. Pokiaľ sa získa dostatočný kontrast jednotlivých štruktúr je možné data predpripraviť a následne aplikovať segmentačný algoritmus. V rámci praktickej časti diplomovej práce bola zároveň vytvorená databáza manuálne vyznačených amyloidných plakov. Táto databáza bola využitá pre zhodnotenie úspešnosti navrhnutých metód a zároveň bolo možné z tejto databázy získať vektor príznakov pre amyloidné plaky. Tento vektor príznakov bol využitý pri implementácii metódy využívajúcej strojové učenie. Všetky algoritmy boli implementované v prostredí Matlab R2018B.

### 2.1 Analyzované dáta

Pre túto prácu boli poskytnuté tri biologické vzorky. Jedná sa o mozgy transgénnych (geneticky modifikovaných) potkanov. Geneticky modifikovaný organizmus je organizmus, ktorého genetický materiál je úmyselne zmenený. Dochádza ku zmene DNA, poprípade RNA takým spôsobom, ktorý sa nedosiahne prirodzenou cestou. Popis prípravy snímania týchto vzoriek je obsiahnutý v nasledujúcich častiach práce. Po snímaní a prvotnom zarovnaní v programe VG Studiu Max sú získané dáta, ktoré sú po načítaní do programového prostredia Matlab uložené v 3D matici o rozmeroch  $X \times Y \times Z$ , kde  $X \times Y$  značí rozmery jednotlivého rezu a  $Z$  vyjadruje počet rezov. Pre naše tri biologické vzorky sa veľkosť rezov pohybuje v rozmedzí od  $2341 \times 2429$  do  $2884 \times 2869$ . Počet rezov sa u všetkých vzoriek je od 2601 po 3015. Tabuľka 2.1 popisuje veľkosť a dostupnosť manuálne označenej databázy pre poskytnuté vzorky. Obrázok 2.1 zobrazuje získané dáta - nasnímaný hipokampus pomocou mikroCT.

Tab. 2.1: Základné informácie o poskytnutých vzorkách

Označenie vzorky	Pôvodná veľkosť vzorky	Veľkosť vzorky po úprave	Manuálna databáza pre celú vzorku
<b>F87</b>	2884 x 2869 x 3015	1148 x 1873 x 1481	áno
<b>M242</b>	2341 x 2664 x 2601	1601 x 1525 x 1400	nie
<b>M243</b>	2241 x 2429 x 2605	1451 x 1321 x 1451	nie

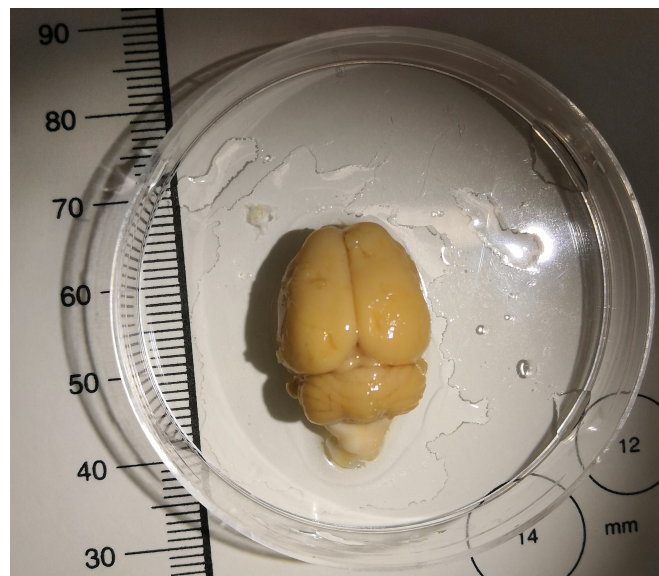


Obr. 2.1: Nasnímaný hipokampus vzorky F87 pomocou mikroCT

## 2.2 Príprava vzoriek

Dôležitou časťou tejto diplomovej práce nie je len vytvorenie algoritmu pre segmentáciu amyloidných plakov, ale aj samotná príprava vzoriek. Dospelý potkan bol usmrtený predávkovaním izofluranom. Mozog bol od lebky vypreparovaný a uchovaný v studenom fosfátovom pufri (z anglického „Phosphate Buffered Saline“ - PBS). Následne bola vzorka mozgu fixovaná v čerstvo pripravenom 4% paraformaldehyde (PFA). Takto získaný zafixovaný mozog transgénneho potkana bol poskytnutý pre ďalšie spracovanie. Prvou samostatnou praktickou úlohou tejto práce bolo pre takto získanú vzorku vykonať dehydratáciu prostredníctvom etylalkoholu. Prvých dvanásť hodín bola vzorka umiestnená v 30% etylalkohole, nasledujúcich 12 hodín v 50% etylalkohole, ďalších 24 hodín v 70% a 80% až na posledných dvanásť hodín, kedy bola vzorka umiestnená do 90% roztoku. Takto dehydratovaná vzorka je zobrazená na obrázku 2.2. Po dehydratácii bol mozog transgénneho potkana zafarbený pomocou 1% jódu v 90% metanole. Jód patrí medzi najpoužívanější kontrastné činidlá

výpočtovej tomografie. Vzorka bola v tomto roztoku 48 hodín a následne bola premytá pomocou etanolu. V rámci snímania pomocou CT zobrazovacích systémov je potreba aby počas snímania bola vzorka pevne fixovaná a nedochádzalo ku jej pohybu. Z tohto dôvodu bola vzorka vložená do 1% agarózového gélu a umiestnená v plastovej centrifugovacej skúmavke s objemom 50 ml. Pre komplexnejšiu analýzu vzorky bol prvý vytvorený CT sken celého mozgu potkana, takto vzniknutý sken je zobrazený na obrázku číslo 1.2. Pre potreby bližšej analýzy objektu záujmu bola vzorka vybraná z agarózového gélu, z tejto vzorky bol vypreparovaný hipokampus. Tento hipokampus bol znovu vložený do fixačného roztoku a nasnímaný prostredníctvom CT zariadenia.



Obr. 2.2: Vzorka číslo M242 po dehydratácii

## 2.3 Meranie vzoriek a zarovnanie dát

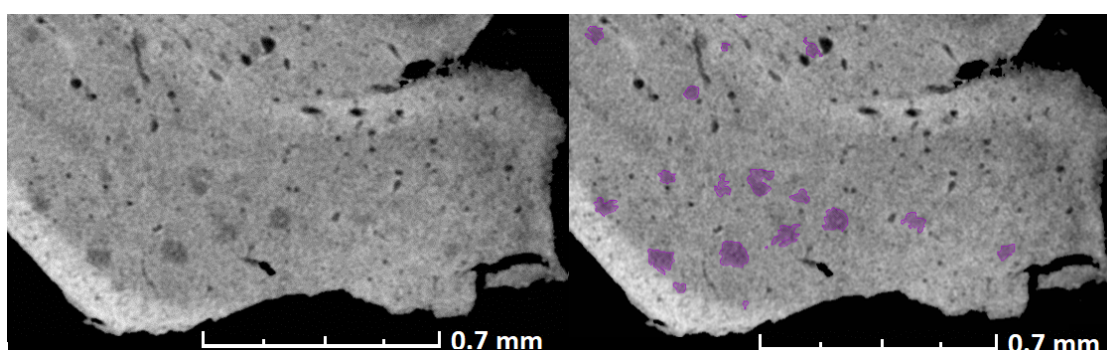
Vzhľadom na veľkosti vzoriek bolo potrebné nasnímanie prostredníctvom mikroCT zariadenia. CT snímanie vzoriek bolo vykonané prostredníctvom zariadenia GE phoenix v|tome|x L240 vybavené röntgenovou trubicou s nanofokusom s maximálnym výkonom 180kV/15W. Celé meranie bolo vykonané v klimatizovanej komore s teplotou 21 °C, pri akceleračnom napätí 60 kV a prúdom 200  $\mu$ A. Röntgenový zväzok bol filtrovaný 0,2 mm hliníkovým plechom. Nasnímal sa 2400 snímok s rozlíšením voxelu 4  $\mu$ m a expozičným časom, ktorý dosahoval hodnotu 700 ms. S cieľom zmierniť šum sa spriemerovali 3 snímky. Pomocou programu GE phoenix datos|x

2.0 bola realizovaná tomografická rekonštrukcia. Rekonštruované dáta sa importovali do programu VG Studio MAX 3.1 od spoločnosti Volume Graphics. VG Studio MAX 3.1 je výkonne programové vybavenie pre vizualizáciu a analýzu objemových dát získaných pomocou priemyselnej tomografie. Pomocou tohto programu boli 3D údaje zarovnané tak, aby jednotlivé rezy odpovedali vo všetkých vzorkách rovnakú rovinu. Takto získané dáta sa budú využívať pre ďalšie spracovania a analýzy.

## 2.4 Príprava databázy manuálne označených dát

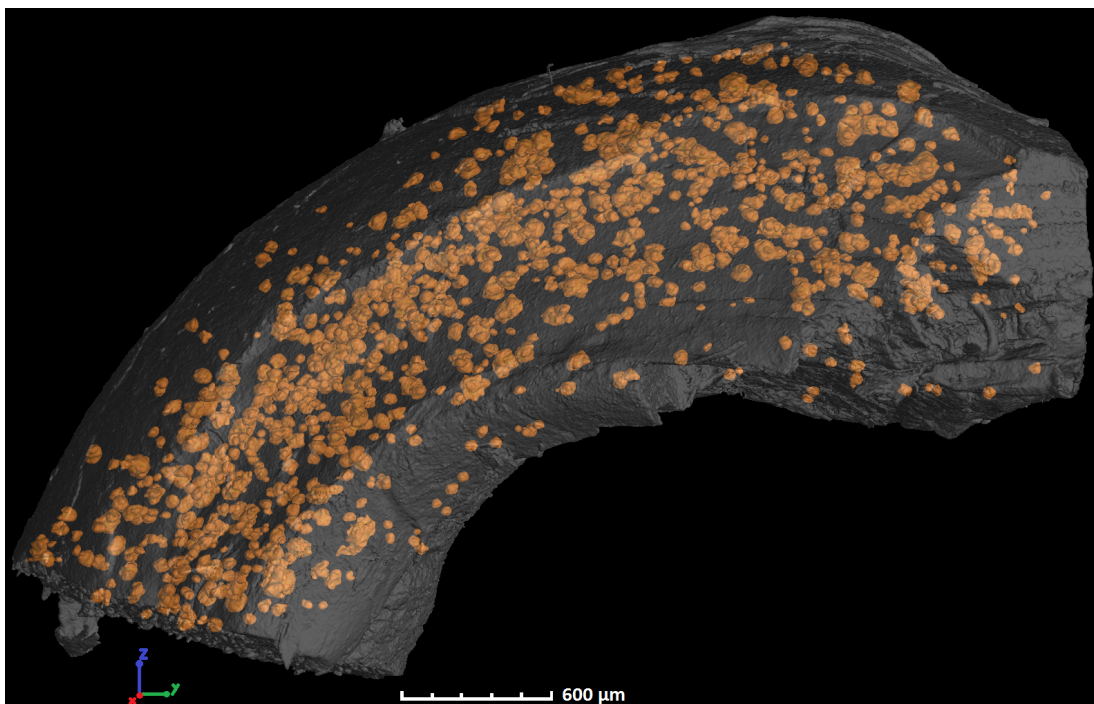
Databáza bola vytvorená manuálnou segmentáciou amyloidných plakov. Pod pojmom manuálna segmentácia sa rozumie ručné vyznačenie oblasti záujmu v obrazoch. Manuálna segmentácia sa pokladá za zlatý štandard a veľmi často sa výsledky rôznych automatických segmentačných postupov porovnávajú práve s manuálnou segmentáciou. Obrovskou nevýhodou manuálnej segmentácie je jej časová náročnosť, naopak výhodou je často jej najväčšia presnosť.

Manuálna segmentácia bola uskutočnená na grafickom tablete Wacom Cintiq 13HD a prostredníctvom programového prostredia Avizo 7. Amyloidné plakky vykazujú výraznú tvarovú variabilitu v jednotlivých rezoch. Vzhľadom na túto variabilitu je v mnohých prípadoch náročné určiť či sa jedná o amyloidný plak. V prípade neistoty sa potencionálny amyloidný plak nevyznačil aby sa predišlo nesprávnej segmentácii. Výstupom manuálnej segmentácie sú masky odpovedajúce výskytu amyloidných plakov v jednotlivých CT rezoch. Cieľom bolo vytvoriť databázu jednej biologickej vzorky označenej ako F87. Obrázok 2.3 zobrazuje manuálnu segmentáciu amyloidných plakov, kde fialovo vyznačené sú amyloidné plakky. Obrázok 2.4 zobrazuje 3D model manuálne vysegmentovaných amyloidných plakov pre vzorku F87.



Obr. 2.3: Detail manuálnej vysegmentácie amyloidných plakov pre vzorku F87





Obr. 2.4: 3D model manuálne vysegmentovaných amyloidných plakov pre vzorku F87

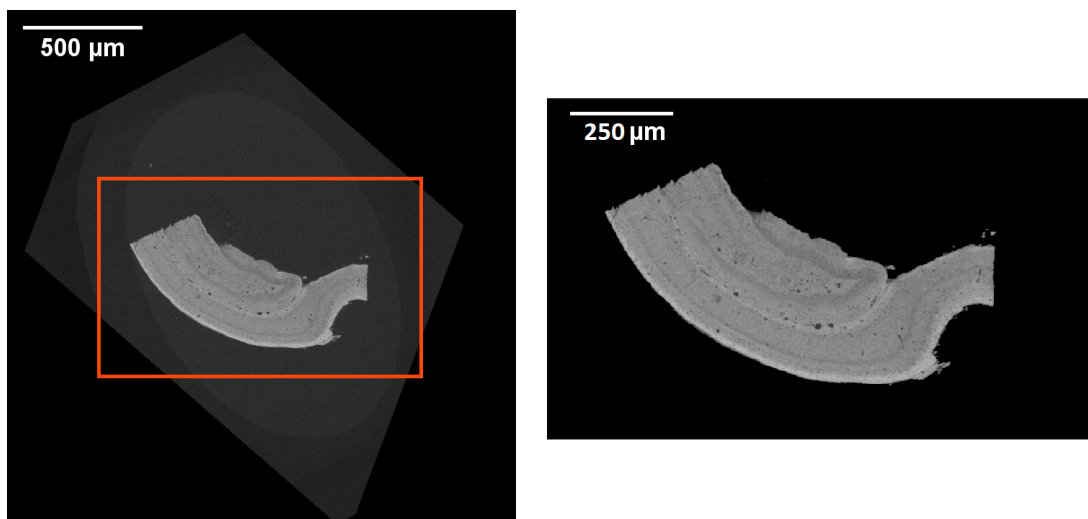
## 2.5 Príprava vstupných dát

Vzhľadom na časovú náročnosť manuálnej segmentácie boli všetky implementované algoritmy vytvárané na vzorke F87. Dáta tejto vzorky boli najskôr upravené pred samotnou implementáciou testovacích algoritmov. Do tohto programu neboli načítané všetky rezy zo snímania, ale len rezy v ktorých sa nachádzal hipokampus. V prípade vzorky F87 išlo o približne 1500 rezov. Počiatočná úprava dát spočívala vo vytvorení masky hipokampusu (binárna maska hipokampusu), orezaní obrazu a normalizácií obrazu (min-max normalizácia definovaná vzťahom 2.1). Aby sa zamedzilo nesprávnemu vytvoreniu masky bolo potrebné pred samotným vytvorením masky obraz normalizovať. Táto normalizácia slúžila len pre správnu tvorbu masky. Následne bola maska hipokampusu vytvorená pomocou globálneho prahovania. Prahová hodnota bola zvolená pomocou Otsu metódy na hodnotu 0,37. Takéto prahovanie nebolo úplne korektné, pretože sa cievy v hipokampuse segmentovali ako pozadie (ich intenzitná hodnota je menšia ako zvolený prah). Z tohto dôvodu bola vykonaná operácia, ktorá vyplňuje oblasti a diery v binárnych obrazoch. Po takomto vyplnení nedostatkov bola získaná maska hipokampusu. Veľká časť obrazov neobsahuje hipokampus a preto bol obraz orezaný. Takto orezané obrazy s nulovou hodnotou pozadia boli normalizované pomocou min-max normalizácie (bez vplyvu poza-



dia). Na pred-spracované obrazy boli implementované všetky zvolené publikované a navrhnuté postupy pre segmentáciu amyloidných plakov. Obrázok 2.5 zobrazuje zarovnané dáta z VG Studio MAX 3.1 a dáta získané po predspracovaní.

$$y_i = \frac{x_i - \min(x)}{\max(x) - \min(x)} \quad (2.1)$$



Obr. 2.5: CT dáta pred úpravou a dáta po prvotnej úprave (vpravo)

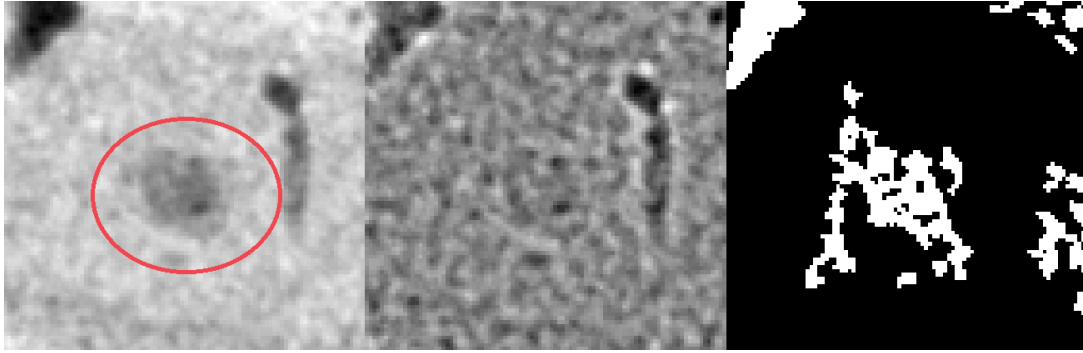
## 2.6 Testovanie zvolených segmentačných postupov

Kapitola 1.4 popisuje základný prehľad publikovaných článkov, ktoré sa venujú segmentácií amyloidných plakov. Z tohto prehľadu boli vybrané dve metódy, ktoré boli následne implementované v rámci tejto diplomovej práce. Prvá vybraná metóda bola z článku [2]. Vzhľadom na to, že väčšina publikovaných metód pre fázový kontrast majú veľmi obdobný prístup, bolo dostačujúce vybrať jednu z nich. Druhá vybraná metóda vychádza z článku [49] a bola vybraná z dôvodu overenia funkčnosti metód pre digitálny mikroskop. Tieto testovacie metódy boli validované na vzorke číslo F87.

### 2.6.1 Implementácia segmentačného postupu podľa Noda-Saita

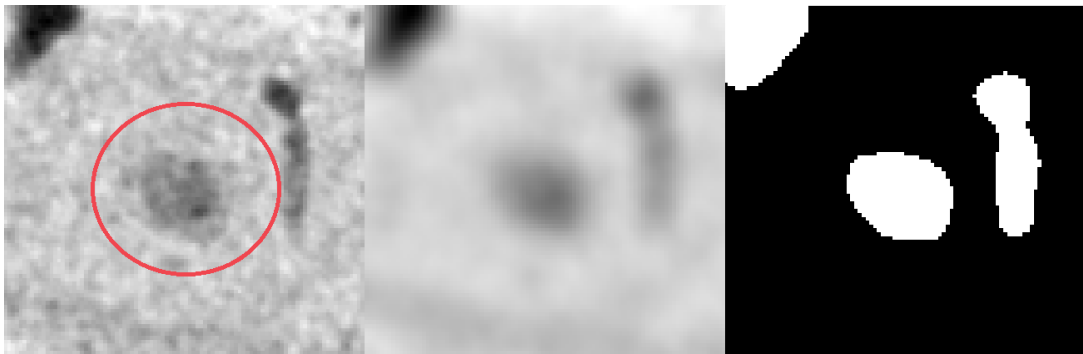
Tento algoritmus [2] je pôvodne navrhnutý pre CT zobrazovací systém s využitím fázového kontrastu. Dôvodom implementácie tohto algoritmu je overiť jeho funkčnosť aj pre absorpčné CT dáta. Vstupným obrazom bol vypreparovaný hipokampus bez okolitého tkaniva, preto bolo možné krok eliminácie myelinizovaných oblastí preskočiť. Pre získanie hustoty okolitého tkaniva bol vytvorený binárny disk o veľkosti  $13 \times 13$  pixelov. S cieľom zachovania energie sa hodnoty binárneho disku nastavili na 0.0089. Predposledným krokom bolo vytvorenie obrazu, ktorý bude prahovaný. Tento obraz sa vytvorí tak, že od vstupného obrazu sa odčíta pozadie získané pomocou konvolúcie vstupného obrazu a disku. Obraz po konvolúcií bol v nasledujúcom kroku prahovaný (empiricky zvolená hodnota prahu), vďaka čomu bola získaná výsledná segmentácia. Obrázok 2.6 zobrazuje približený obraz, ktorý je vstupom do celého navrhnutého algoritmu (vľavo), rovnako približený obraz po konvolúcií obrazu a vytvoreného disku (v strede) a výstupný obraz (vzniknutý prahovaním). Vo vstupnom obraze je vyznačený amyloidný plak a je viditeľné, že v obraze po konvolúcií je tento amyloidný plak potlačený, preto aj záverečné prahovanie podľa publikovaného postupu neposkytuje priaznivé výsledky.

Implementácia tohto postupu nepriniesla výsledný obraz, ktorého prahovaním by bola získaná požadovaná segmentácia amyloidných plakov. Dokonca bolo viditeľné, že výstupom tejto metódy bol obraz, ktorý naopak potlačuje amyloidné plaky. Vzhľadom na tento fakt sa nabádala subtrakčná metóda medzi vstupným obrazom a takto upraveným obrazom. Pomocou tejto subtrakčnej metódy bol predpoklad, že vznikne obraz, kde budú amyloidné plaky o niečo výraznejšie a teda aj jednoduchšie prahovateľné. Nedochádzalo ku značnému zvýrazneniu amyloidného plaku, ale naopak dochádza ku rozmazaniu obrazu a ku dostatočnému potlačeniu šumu. Následne sa aplikovalo adaptívne prahovanie (s nastaveným faktorom citlivosti na hodnotu 0,54) na všetky rezy. Pomocou empirických znalostí sa odstránia vysegmentované objekty



Obr. 2.6: Vstupný obraz so zvýrazneným amyloidným plakom (vľavo), obraz vzniknutý pomocou algoritmu [2] - úplná strata amyloidného plaku (v strede), výstup po adaptívnom prahovaní (vpravo)

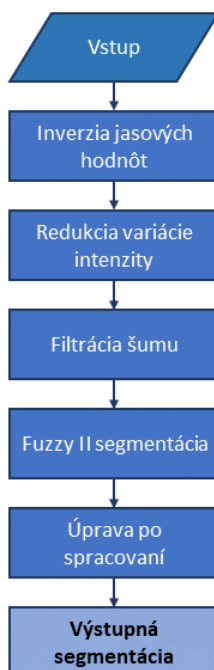
menšie ako 10 voxelov a zároveň väčšie ako 1000 voxelov. Obrázok 2.7 zobrazuje porovnanie detailu vstupného obrazu, obrazu po subtrakcii a výstupného obrazu.



Obr. 2.7: Vstup s dobre rozoznatelným amyloidným plakom (vľavo), obraz vzniknutý substrakčnou metódou (v strede), výstup po adaptívnom prahovaní (vpravo)

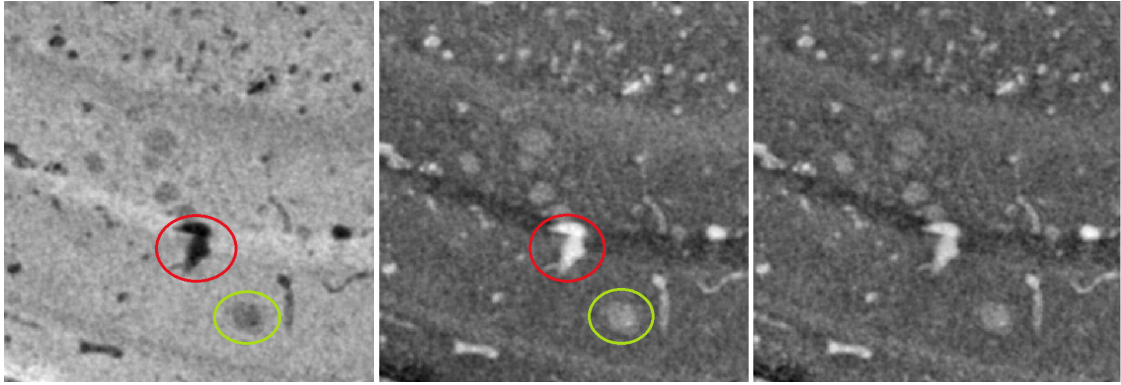
## 2.6.2 Implementácia segmentačného postupu podľa Gurcan

Algoritmus podľa publikovaného článku [49] sa skladá zo siedmich základných blokov. V našom prípade sú bloky odčítanie pozadia a výber kanálu nevykonané. Vytvorenie binárnej masky hipokampusu je vykonané už v rámci predspracovania dát a preto nie je potrebné tento krok vykonávať znovu. Dôvod vynechania bloku výber kanálu je, že naše vstupné dáta nepochádzajú z digitálneho mikroskopu a nie sú vyjadrené pomocou RGB obrazu. Obrázok 2.8 zobrazuje schému implementovaného algoritmu podľa článku [49].



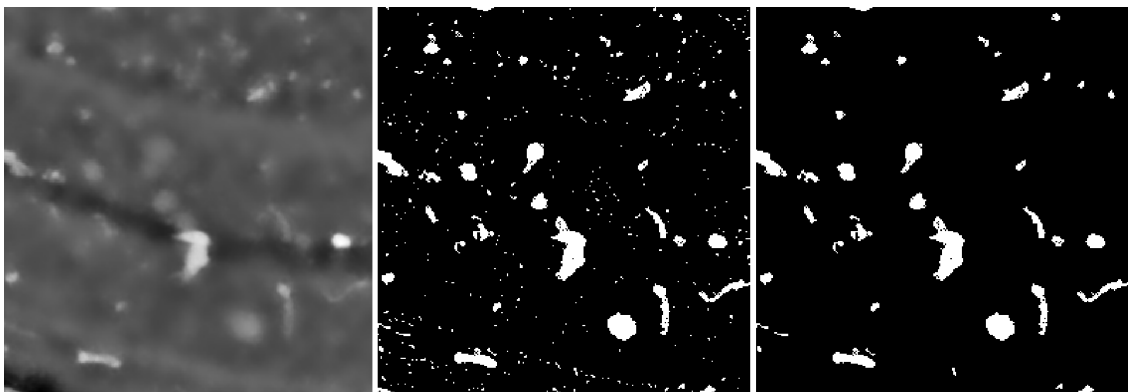
Obr. 2.8: Schéma implementovaného algoritmu

Prvý krok, ktorý bol vykonaný v rámci implementácie publikovaného algoritmu je inverzia jasových hodnôt. Vďaka inverzií by podľa článku mali byť amyloidné plaky najsvetlejšími objektami v obraze. Pred odstránením variability intenzít bola hodnota pozadia nahradená priemerom pixelov hipokampusu. Filtráciou Gaussovským filtrom ( $\sigma = 20$ ) bol získaný nízko-frekvenčný obraz, ktorým sa vydělil vstupný invertovaný obraz. Pomocou tohto vydelenia bol získaný homologický obraz. Obrázok 2.9 zobrazuje vstupný obraz (vpravo), obraz vzniknutý po inverzií jasových hodnôt (v strede) a homologický obraz (vpravo). Ako je z obrázku 2.9 viditeľné v prípade dát z CT zobrazovacieho systému sa po inverzií jasových hodnôt ako najsvetlejšie objekty nejavili amyloidné plaky (na obrázku zvýraznené zeleným krúžkom), ale cievy a dutiny (na obrázku zvýraznené červeným krúžkom).



Obr. 2.9: Vstupný obraz (vľavo), inverzný obraz (v strede), homologický obraz (vpravo)

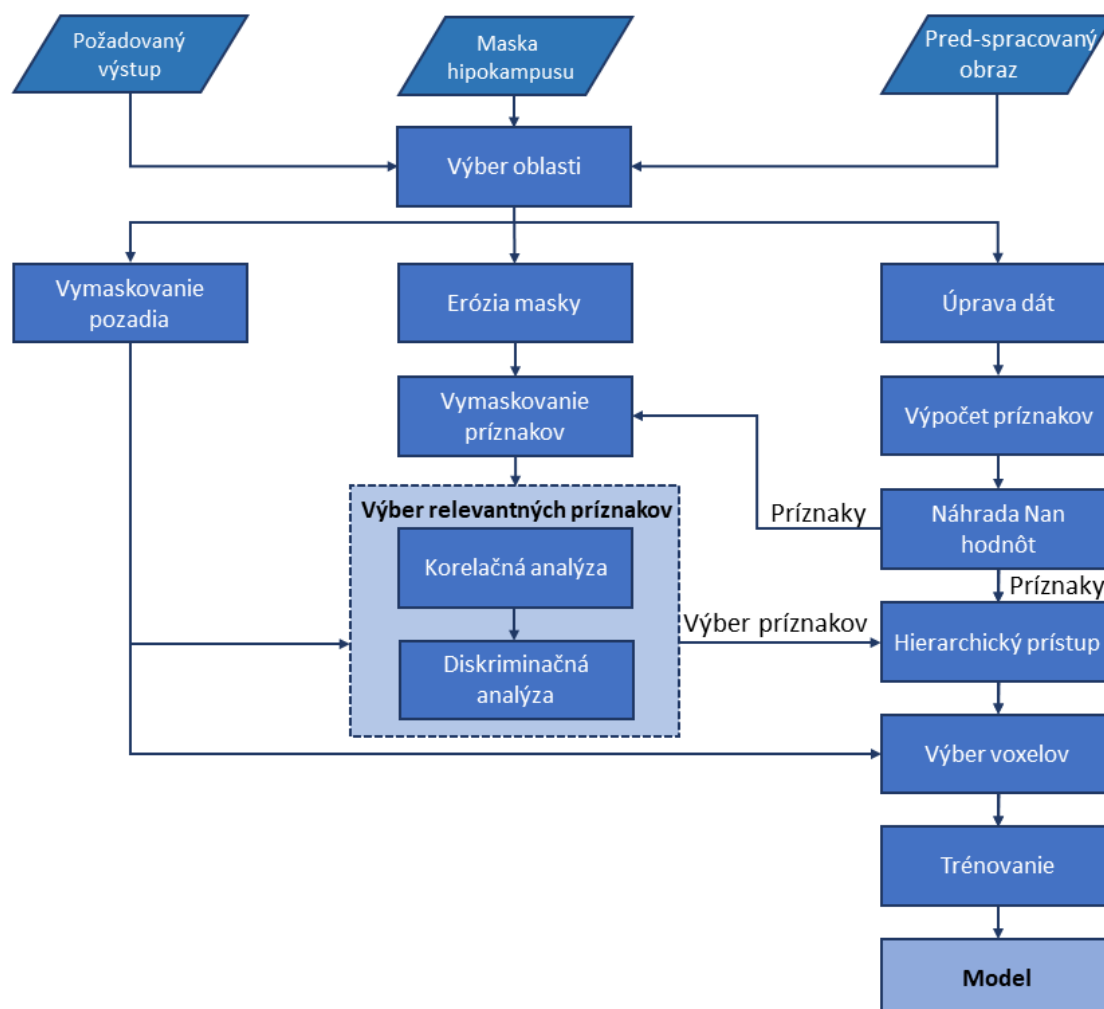
Z homologického obrazu bol pomocou bilaterálnej filtrácie redukovaný vplyv šumu (obrázok 2.10 vľavo). Z celého obrazu sa vypočítala hodnota intenzity  $I_{max}$  a  $I_{min}$ . Hodnoty  $\mu(g)$  (def 1.10),  $\mu_L(g)$ ,  $\mu_U(g)$  (def 1.12),  $\alpha(g)$  (def. 1.13) a hodnoty váh  $\omega_L(g)$ ,  $\omega_U(g)$  (def. 1.15) boli vypočítané pre všetky pixely obrazu. Pomocou týchto vypočítaných hodnôt sa stanovila konečná hodnota príslušnosti  $\Psi(g)$  (def. 1.14). Nasledujúcim krokom bolo prahovanie, hodnota prahu bola empiricky stanovená na 0,55. Pokiaľ bola hodnota pixelu väčšia ako zvolený prah jedná sa o amyloidný plak (obrázok 2.10 v strede). Poslednou úpravou bolo odstránenie vysegmentovaných objektov menších ako 10 voxelov a zároveň väčších ako 1000 voxelov (obrázok 2.10 vľavo). Tieto hodnoty boli určené empiricky.



Obr. 2.10: Obraz po bilaterálnej filtrácii (vľavo), obraz po fuzzy logike II. typu (v strede), výstupný obraz segmentácie (vpravo)

### 2.6.3 Vlastný segmentačný postup

Vzhľadom na neúspešnosť implementovaných segmentačných postupov z publikovaných článkov bolo vytvorené vlastné metodické riešenie. Tento algoritmus využíva metódy strojového učenia, konkrétne metódu náhodného lesa. Obrázok 2.11 zobrazuje vývojový diagram vlastného segmentačného postupu.



Obr. 2.11: Vývojový diagram tréningu implementovaného algoritmu

**Výber oblasti:** Vstupom tohto algoritmu bol pred-pripravený obraz, maska hipokampusu a požadovaný výstup. Vstupný obraz a maska, boli získané pomocou postupu popísaného v kapitole 2.5. Takto orezaný 3D vstupný obraz a jeho maska dosahujú rozmery  $1148 \times 1873 \times 1481$ . Prvým krokom bol výber 3D oblasti obrazu, na ktorých bude algoritmus trénovaný a jeho príslušná maska. Tieto oblasti sú v rozmeroch od  $150 \times 150$  do  $300 \times 300 \times 25$ . S cieľom čo najviac robustnej

metódy je vhodné vybrať niekoľko oblastí pre tvorbu jedného modelu, aby sa zachytili amyloidné plaky vo viacerých štruktúrach hipokampusu. Z hľadiska pamäťovej kapacity boli v tomto navrhnutom modeli začlenené 4 oblasti.

**Erózia masky:** S cieľom zamedziť vplyv artefaktov snímania a znížiť výpočetnú náročnosť bolo v predchádzajúcich krokoch pozadie vymaskované nulami. Avšak takto zmenené pozadie vytváralo pri mnohých príznakoch hodnoty NaN. S cieľom zamedzenia vplyvu takto vynulovaného pozadia pri výpočte príznakov dochádzalo ku vymaskovaniu objektu hipokampusu. Bolo žiadúce aby do samotného výpočtu príznakov vstupovali len voxely hipokampusu. Preto bolo potrebné aby maska hipokampusu bola erodovaná. Vzhľadom na to, že výpočet príznakov prebiehal v 3D oblasti veľkosti  $3 \times 3 \times 3$ , tak sa zvolila erózia pomocou štvorca o šírke 3.

**Úprava dát:** Vybraná oblasť musí byť pred samotným výpočtom príznakov upravená pomocou algoritmu pre redukciu šumu. Pre redukciu šumu, ktorý je obsiahnutý vo vstupných dátach bola využitá modifikácia NLM filtru [51]. Táto modifikácia sa zameriava na zníženie výpočtovej a časovej náročnosti pre vstupné 3D obrazové dáta. V rámci tohto modifikovaného algoritmu je potrebné nastaviť niekoľko vstupných parametrov ako je odhad smerodajnej odchýlky šumu, polomer prehľadávanej 3D oblasti a polomer 3D oblasti pre počítanie podobnosti. Hodnota smerodajnej odchýlky šumu bola odhadnutá pomocou metódy publikovanej v rámci zdroja [52]. Tento odhad avšak nie je definovaný pre trojrozmerné vstupné dáta, ale len pre dvojrozmerný priestor. Preto je táto hodnota smerodajnej odchýlky šumu stanovená ako priemer týchto hodnôt pre jednotlivé rezy. [53]. Hodnoty polomeru prehľadávanej 3D oblasti a polomeru 3D oblasti pre počítanie podobnosti boli stanovené empiricky.

**Výpočet príznakov:** Pre takto upravené dáta prebiehal výpočet vektoru príznakov, ktoré sú popísané v kapitole 1.3.4. Vzhľadom na tvarovú variabilitu, ktorá bola zistená počas manuálneho označenia oblasti záujmu, bolo zistené, že tvarové príznaky sú pre samotnú segmentáciu irelevantné. Preto sa využívali textúrne príznaky. Pre našu problematiku boli vybrané lokálne štatistické metódy prvého a druhého stupňa, lokálna spektrálna analýza, mikrotextúrna analýza a lokálne binárne vzory. Celkovo pre každý voxel bolo vypočítaných 200 textúrnych príznakov. Celkový prehľad vypočítaných textúrnych príznakov je obsiahnutý v tabuľke A.1. Výpočet textúrnych príznakov prebiehal v 3D priestore zo vstupných dát. Maska pre výpočet textúrnych príznakov môže byť rôznych veľkostí. V rámci tejto problematiky bola využitá maska o veľkosti  $3 \times 3 \times 3$ . Na centrálnej pozícii masky sa vždy nachádzal voxel, pre ktorý boli počítané príznaky. Takto vypočítané príznaky boli uložené do vektoru príznakov. Pred samotným výpočtom príznaku bola stanovená podmienka

a to : pokiaľ centrálny prvok masky odpovedá pozadiu, tak príznak nebude počítaný a zapíše sa do vektoru príznakov nula.

Využitím štatistických metód I. stupňa bolo získaných prvých 6 príznakov, tento výpočet príznakov prebiehal pomocou lokálnych 3D filtrov s veľkosťou masky  $3 \times 3 \times 3$ . V rámci výpočtu štatistických príznakov II. stupňa boli počítané matice súčasného výskytu stupňov šedej a matice dĺžky behov. Matica súčasného výskytu stupňov šedej bola vytvorená pomocou voľne dostupnej funkcie v zdroji [54], kde vstupuje 3D oblasť zo vstupných dát, parameter vzdialenosti, parameter popisujúci smer a počet počítaných príznakov. Výstupom tejto funkcie je zadaný počet príznakov a vlastná matica súčasného výskytu stupňov šedej. Z tejto matice bolo vypočítaných 16 textúrnych príznakov [55]. Pre získanie matíc dĺžky behov bola využitá voľne dostupná funkcia zo zdroja [56], ktorá bola dodatočne rozšírená do 3D. Vstupnými hodnotami boli: parameter udávajúci počet kvantovaných hladín, analyzovaný obraz a parameter popisujúci smer. Parameter udávajúci počet úrovně šedej je určený lokálne a to pomocou histogramu, kde sa hľadá počet intenzít s nenulovou početnosťou. Výstupom tejto funkcie je matica dĺžky behov, pomocou ktorej je vypočítaných 11 textúrnych príznakov [57].

Metóda pre výpočet frekvenčných príznakov je založená na výpočte rýchlej diskkrétnej  $n$ -dimenzionálnej Fourierovej transformácie. Za účelom získať korektný výstup je potrebné zahrnúť väčší počet voxelov pre výpočet transformácie. Vybraná vstupná 3D oblasť bola veľkosti  $5 \times 5 \times 5$ . Získané príznaky výkonu a relevantného výkonu boli rovnako ako v predchádzajúcich metódach ukladané na centrálny prvok masky. Pomocou výpočtu  $n$ -dimenzionálnej Fourierovej transformácie boli získané komplexné koeficienty o zvolených rozmeroch  $15 \times 15 \times 15$  (rozšírenie pomocou núl). Následne bolo vypočítané výkonové spektrum pre všetky zvolené frekvencie. Zvolilo sa šesť frekvenčných pásiem, ktoré boli vytvorené pomocou binárnych masiek. Šírka týchto binárnych masiek sa zväčšovala od najnižších frekvencií po najvyššie. Údaj o výkone pre individuálne frekvenčné pásma bol získaný roznásobením výkonového spektra s takto vytvorenými binárnymi maskami a následnou sumou, čím bola dosiahnutá hodnota výkonu pre konkrétne frekvenčné pásmo v časti obrazu. Pomocou podielu priemernej amplitúdy vo vybranom frekvenčnom pásme a priemer amplitúdy vo zvyšných pásmach boli získané hodnoty relatívneho výkonu pre jednotlivé frekvenčné pásma. Týmto spôsobom bolo získaných 12 textúrnych príznakov.

Mikroštruktúralne príznaky boli získané 3D konvolúciou vstupného 3D obrazu s 3D konvolučnými Lawsovými maskami. Lawsové konvolučné masky majú veľkosť  $3 \times 3 \times 3$  a  $5 \times 5 \times 5$ . Výstupný obraz konvolúcie mal rovnaké rozmery ako vstupný preto bolo následne potrebné výstup orezať o krajné voxely, aby rozmery takto získaných príznakov boli identické s rozmermi príznakov, ktoré boli počítané pomocou 3D oblastí s hranou 3. Celkovo je pomocou mikroštruktúrnej analýzy získaných 152



príznakov.

LBP príznaky boli vypočítané prostredníctvom voľne dostupnej funkcie funkcie [58], do ktorej vstupoval analyzovaný 2D obraz a filter vytvorený funkciou zo zdroja [58]. Tento filter je vytvorený pomocou dvoch vstupných parametrov a to radius (vzdialenosť pixelov okolia od počítaného pixelu) a okolie. V súlade s empirickými znalosťami boli vybrané 3 LBP príznaky (radius = 1 okolie = 8, radius = 2 okolie = 16, okolie = 3 neighbours = 16).

**Náhrada NaN hodnôt:** Vo vektore príznakov korelácie matíc vzájomného výskytu stupňov šedej sa ojedinele vyskytli NaN hodnoty. Vzhľadom na to, že tento vznik bol len pre osamotené voxely a stávalo sa to výnimočne (napr 10 hodnôt z 1.5 milióna hodnôt) ošetrili sa tieto NaN hodnoty priemerom z  $3 \times 3$  okolia. Pre ošetrovanie platí podmienka, že počet týchto NaN hodnôt nesmie presiahnuť hodnotu 1000 (predpokladá sa, že vybraná oblasť obsahuje aspoň milión hodnôt príznakov korelácie matíc vzájomného výskytu stupňov šedej a teda počet vzniknutých osamotených NaN hodnôt nepresahuje 0.1% z celkového počtu). V prípade, že počet hodnôt NaN presiahne stanovenú hodnotu 1000, tak nedochádza ku náhrade týchto NaN hodnôt. Namiesto toho je upozornený užívateľ, že takéto hodnoty NaN môžu ovplyvniť výsledky segmentácie. Táto situácia nenastala ani pri trénovaní ani testovaní.

**Vymaskovanie príznakov:** Takto upravené príznaky pre jednotlivé voxely postúpili do bloku vymaskovania. Ako už bolo spomínané cieľom maskovania príznakov je zamedziť vplyv pozadia pri výbere neredundantných príznakov. Toto vymaskovanie bolo vykonané prostredníctvom vytvorenej binárnej masky hipokampusu (príznaky, ktoré nereprezentovali hipokampus boli z vektoru príznakov odstránené).

**Výber relevantných príznakov:** Celkovo pre každý voxel bolo získaných 200 príznakov, avšak niektoré tieto príznaky boli redundantné čo negatívne ovplyvňovalo nasledujúcu segmentáciu. Preto je potrebné vektor príznakov zredukovať a získať relevantné príznaky pre segmentáciu. Redukcia redundantných príznakov prebieha pomocou korelačnej a diskriminačnej analýzy. Vo fáze testovania bola vyskúšaná aj analýza hlavných komponent, avšak zaradenie analýzy hlavných komponent do postupu nijako neprispievalo ku zlepšeniu úspešnosti výslednej segmentácie. Pred samotným výpočtom korelačnej analýzy bolo potrebné ošetriť výskyt komplexných hodnôt, ktoré vznikali pri výpočte frekvenčných príznakov. Po tomto ošetrovaní nasledoval výpočet korelačnej matice, ktorá obsahuje Pearsonove korelačné koeficienty, ktoré definujú vzájomnú koreláciu medzi jednotlivými príznakmi. Na základe prahovania boli detekované príznaky s vysokými hodnotami korelačného koeficientu

(v našom prípade hodnota prahu 0,85). Bola vytvorená pomocná matica, ktorá obsahovala hodnotu 1 na miestach, kde bola korelácia medzi príznakmi väčšia ako zvolený prah a naopak 0 na miestach, kde bola táto korelácia medzi príznakmi menšia ako zvolený prah. Zvolený prah 0,85 značí, že boli hľadané príznaky, ktoré silno navzájom korelovali. Odstránenie príznakov, ktoré medzi sebou korelovali s menším koeficientom by mohlo viesť ku úbytku informácie pre nasledujúcu segmentáciu. V korelačnej analýze prebiehala identifikácia príznaku, ktorý koreluje s najväčším počtom príznakov. Určilo sa, s ktorými príznakmi je tento príznak korelovaný a tieto príznaky boli odstránené.

Druhým krokom výberu relevantných príznakov bola diskriminačná analýza, konkrétne dopredná lineárna diskriminačná analýza. Vstupom do tejto funkcie bol vektor príznakov (146 príznakov pre každý voxel) a vektor ohodnotenia (zvektorizovaný požadovaný výstup). Výstupom tejto funkcie bol zoznam 58 vybraných príznakov. Tabuľka 2.2 zobrazuje vybrané príznaky, ktoré budú využívané na trénovanie modelu.

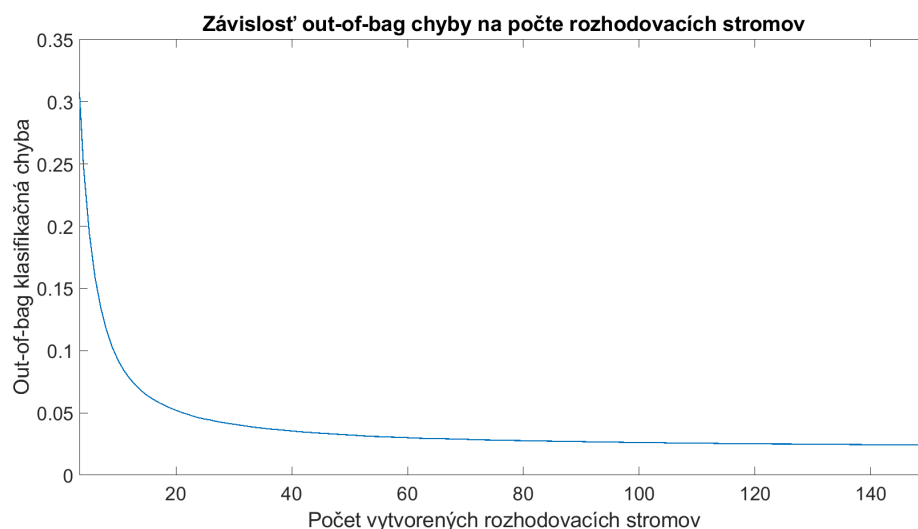
Tab. 2.2: Vybrané textúrne príznaky podľa diskriminačnej analýzy

Štatistické m. I. stupňa		Spektrálna analýza	
1.	Lokálny priemer	10.	Výkon - nízke kmitočty
2.	Lokálna smerodajná odchýlka	<b>Mikrotextúrna analýza</b>	
3.	Lokálna špicatosť	11-20.	L3L3E3, L3L3S3, L3E3L3, L3S3L3, L3S3S3, E3L3L3, S3L3L3, S3L3S3, S3E3L3, S3S3L3
4.	Lokálna šikmosť	21.-32.	L5L5E5, L5L5W5, L5E5L5, L5E5R5, L5E5W5, L5S5L5, L5S5R5, L5R5L5, L5R5S5, L5W5L5, E5L5S5, E5S5L5
5.	Lokálna entropia	33.-44.	E5S5S5, E5R5L5, E5R5S5, S5L5S5, S5E5E5, S5E5S5, S5E5R5, S5E5W5, S5S5S5, S5S5R5, S5R5L5, S5R5S5
<b>Štatistické m. II. stupňa (matica súčasného výskytu stupňov šedej)</b>		45.-55.	S5R5R5, S5W5S5, R5L5R5, R5S5L5, R5S5S5, R5S5R5, R5W5E5, W5L5E5, W5L5S5, W5L5R5, W5E5W5
6.	Homogenita	<b>Lokálne binárne vzory</b>	
7.	Rozptyl	56	Radius = 1, okolie = 8
<b>Štatistické m. II. stupňa (matica dĺžky behu)</b>		57	Radius = 2, okolie = 16
8.	Gray-Level Nonuniformity (GLN)	58	Radius = 3, okolie = 16
9.	Low Gray-Level Run Emphasis (LGRE)		

**Hierarchický prístup:** Princípom hierarchického prístupu je pridať príznaky, ktoré vzniknú výpočtom s väčšou hranou. Tým je získaná kombinácia príznakov, ktoré by boli počítané s rôznymi kombináciami veľkosti hrán. Vstupom do bloku hierarchického prístupu je informácia, ktoré príznaky boli vybrané po výbere relevantných príznakov a samotné príznaky pre všetky voxely vo vybranej oblasti (vrátane pozadia). Konkrétne v implementovanom algoritme ide o obdobu tohto prístupu, kedy vstupné príznakové mapy boli vyfiltrované 3D Gaussovským filtrom. Účelom tejto filtrácie bolo znížiť vplyv šumu na segmentáciu a potlačiť falošne pozitívnu segmentáciu. Na základe testovania boli vybrané 3 nastavenia filtrácie a to s parametrami  $\sigma = 0,75, 2$  a  $4$ . Takto vyfiltrované príznakové mapy boli preskladané a pridané do vektora príznakov. Týmto spôsobom bol počet príznakov zvýšený na 232 (58 príznakov  $+ 3 \times 58$  ich filtrované príznaky Gaussianom).

**Výber voxelov:** V prípade výpočtu príznakov v bloku hierarchického prístupu bolo potrebné využiť všetky voxely obrazu (vrátane pozadia). Pre tréovanie nie je vhodné využiť voxely pre pozadie (neponúkajú žiadnu informáciu), preto bolo potrebné obraz znovu vymaskovať a využiť len voxely, ktoré reprezentujú štruktúry hipokampusu. Počet voxelov, ktoré reprezentujú amyloidné plaky oproti voxelom, ktoré nerepresentujú amyloidné plaky je niekoľko násobne nižší. Preto by v prípade vstupu celej vybranej oblasti by bolo výhodnejšie pre model označiť všetko ako pozadie a amyloidné plaky vôbec nesegmentovať. Z tohto dôvodu boli vybrané všetky voxely, ktoré reprezentujú amyloidné plaky a rovnaký počet voxelov bol vybraný pre tie, ktoré predstavujú iné štruktúry hipokampusu. Výber voxelov, ktoré nepredstavujú amyloidné plaky bol náhodný.

**Tréovanie:** Vstupný parametrom pre učenie náhodného lesa bol zvolený počet stromov, matica príznakov a vektor klasifikačných tried týchto príznakov. Posledným vstupným parametrom je úloha náhodného lesa, čo v našom prípade bola klasifikácia. V rámci tréovania respektíve učenia je vytvorený istý počet rozhodovacích stromov. Tento počet musí byť zvolený ako kompromis medzi časovou náročnosťou a úspešnosťou klasifikácie. Hodnotenie úspešnosti môže byť definované ako počet stromov, od ktorého nedochádza pri pridaní ďalších rozhodovacích stromov ku relevantnej zmene z hľadiska zníženia klasifikačnej chyby. Táto metóda hodnotenia úspešnosti sa nazýva out-of-bag chyba. Na základe závislosti, ktorá je vykreslená v obrázku číslo 2.12 bol počet rozhodovacích stromov nastavený na 100. Výstupom tohto bloku bol natrénovaný model, ktorý sa bude využívať vo fáze testovania.

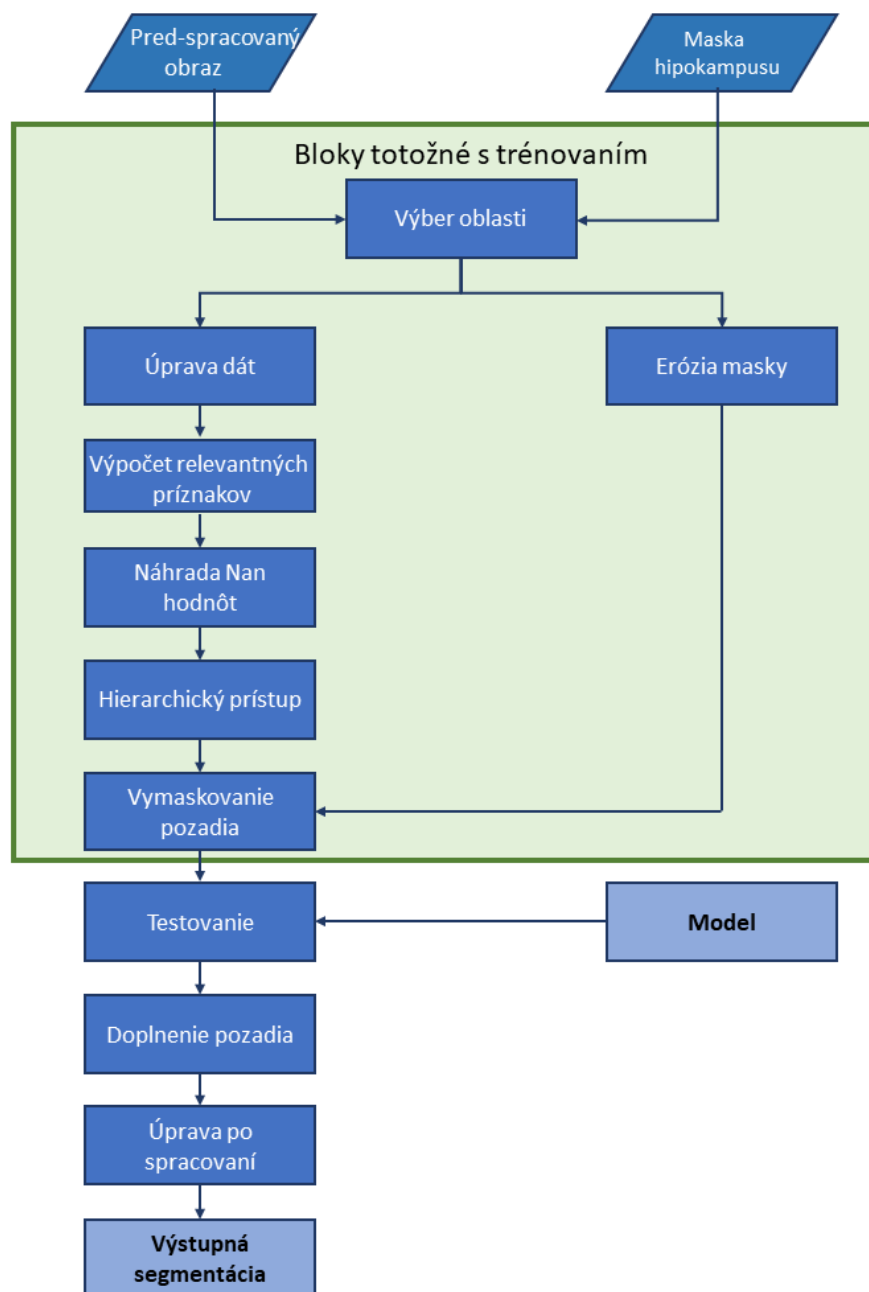


Obr. 2.12: Závislosť out-of-bag klasifikačnej chyby vytvoreného modelu na počte rozhodovacích stromov

**Testovanie:** Vývojový diagram testovania je zobrazený na obrázku číslo 2.13. Väčšina blokov v rámci testovania bola zhodná s blokmi pri tréňovaní a preto nie je potrebné tieto bloky znovu popisovať (na vývojom diagrame zvýraznené zelenou).

Vypočítané a vymaskované príznaky spolu s vytvoreným modelom pri tréňovaní vstupovali do bloku testovanie. Výstupom bloku testovania bol vektor klasifikačných tried odpovedajúci vstupným príznakovým vektorom a hodnota skóre. Veličina skóre určuje hodnotu posteriórnej pravdepodobnosti. Práve prostredníctvom tejto hodnoty je možné výslednú segmentáciu prahovať na základe zvoleného kritéria operátora (operátor môže preferovať napríklad najvyššiu hodnotu Dice koeficientu, minimálnu hodnotu falošných detekcií a podobne). V rámci tejto práce bola výsledná hodnota určená ako priesečník Dice koeficientu, senzitivity a pozitívnej prediktívnej hodnoty. Vektor klasifikačných tried a skóre boli doplnené hodnotami 0 na indexy pozadia. Takto doplnený vektor klasifikačných tried bol preskladaný do odpovedajúcich rozmerov. Posledným krokom v implementovanom algoritme bola úprava po spracovaní, ktorá sa skladala z dvoch krokov. Prvým krokom bola operácia vyplnenia dier a druhý krok je totožný s úpravami po spracovaní v sekcích 2.6.1 a 2.6.2. Ide o odstránenie vysegmentovaných objektov menších ako 10 voxelov a zároveň väčších ako 1000 voxelov.

Výstupom takto vytvoreného náhodného lesa bolo zaradenie centrálného voxelu ku konkrétnej klasifikačnej triede. Toto zaradenie bude na základe módu rozhodnutí všetkých vytvorených rozhodovacích stromov.



Obr. 2.13: Vývojový diagram testovania implementovaného algoritmu

## 2.6.4 Optimalizácia vlastného segmentačného postupu

Pred samotným vytvorením modelu bolo potrebné určiť najvhodnejšie parametre pre výpočet príznakov a pre samotnú segmentáciu (umiestnenie kroku normalizácie, nastavenie veľkosti hrany, parametre pre redukciu šumu a voľba vhodného skóre). Testovanie jednotlivých nastavení je popísané v nasledujúcich podkapitolách.

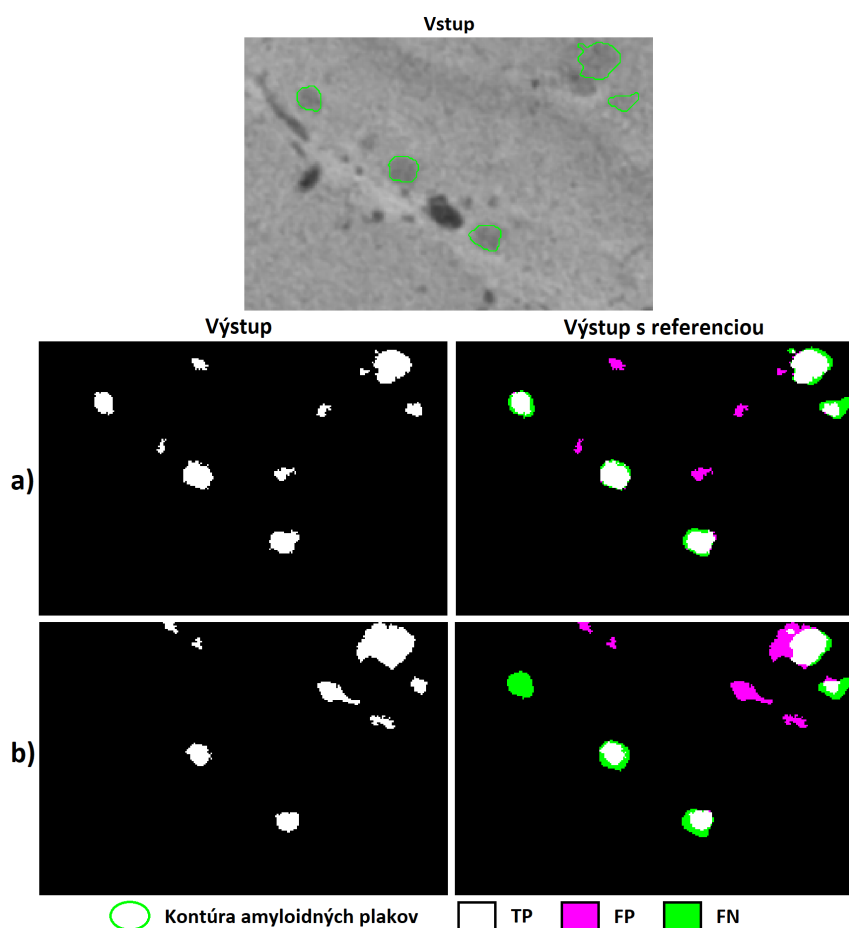
Pre porovnávanie nastavení veľkosti hrany a parametrov pre NLM filtráciu boli zobrazené porovnania výstupov pri jednotlivých nastaveniach. Tieto výstupy obsahujú dva obrázky a to: samotný binárny výstup a sfúzovaný binárny výstup s referenciou. V takto sfúzovanom obraze biela farba značí správnu segmentáciu – TP, ružová farba predstavuje falošne pozitívnu segmentáciu – FP a zelená farba popisuje falošne negatívnu segmentáciu – FN.

### 2.6.4.1 Umiestnenie kroku normalizácie:

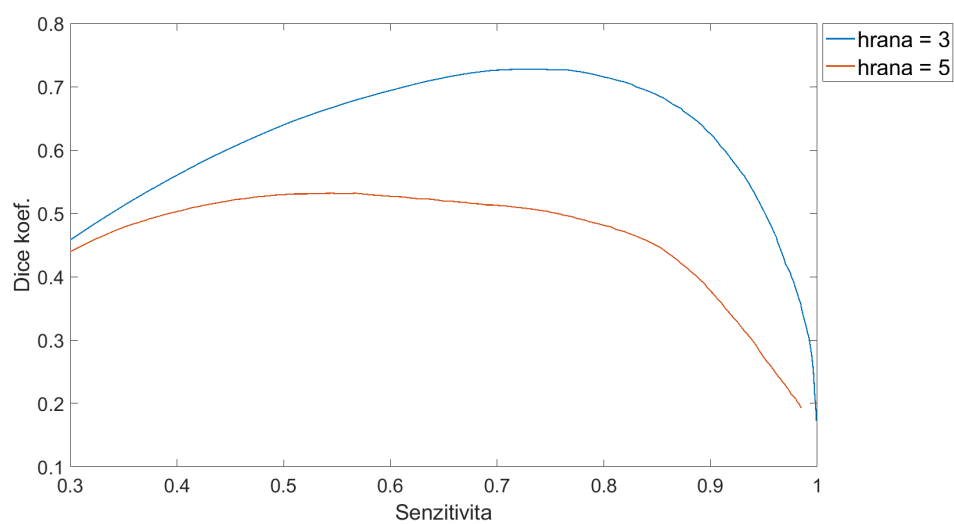
Za účelom zlepšenia segmentácie bola navrhnutá modifikácia segmentačného postupu. V pôvodnom algoritme je postup nasledovný: všetky vstupné obrazy pre vzorku sa spoločne normalizujú (popis v kapitole 2.5) a následne dochádza ku výberu oblastí, na ktorých prebieha tréning a testovanie. Navrhnutá modifikácia vymení poradie týchto dvoch blokov to znamená: vyberie sa oblasť a následne bude samostatne normalizovaná. Výsledný model bol teda vytvorený na rovnakých štyroch oblastiach ako pôvodný, ale každá oblasť bola normalizovaná samostatne. Táto zmena normalizácie by mohla fungovať ako určitá forma regularizácie.

### 2.6.4.2 Nastavenie veľkosti hrany

Prvým porovnaním je nastavenie veľkosti hrany pre výpočet príznakov. Porovnávala sa hrana veľkosti 3 a 5. Pre každú veľkosť hrany bol vytvorený samostatný model. Pre zmysluplné porovnanie boli oblasti na tréning rovnaké pre obidva modely. Rovnako boli tieto modely testované na rovnakých oblastiach. Obrázok 2.14 zobrazuje vstupný obraz a porovnanie výstupu zvolenej testovanej oblasti pri hrane 3 a 5. Je viditeľné, že metóda s hranou 3 dosahuje presnejšiu segmentáciu. Nepresnosti pri segmentácii s hranou 3 vytvárajú malinké dutinky. Nastavenie hrany na hodnotu 5 spôsobuje, že algoritmus nie je schopný rozlíšiť okolitú štruktúru (ktorá má podobnú intenzitnú hodnotu) od amyloidného plaku. Pre overenie týchto faktov bol vytvorený graf závislosti Dice koeficientu na senzitivite. Tento graf je zobrazený na obrázku 2.15. Hodnoty senzitivity a Dice koeficientu pre hranu 3 dosahujú dvojnásobok týchto hodnôt pre hranu 5. Na základe tejto analýzy je výhodnejšie pre výpočet príznakov využívať hranu o veľkosti 3.



Obr. 2.14: Výstupy zvolenej oblasti pri nastavení a) hrana = 3, b) hrana = 5

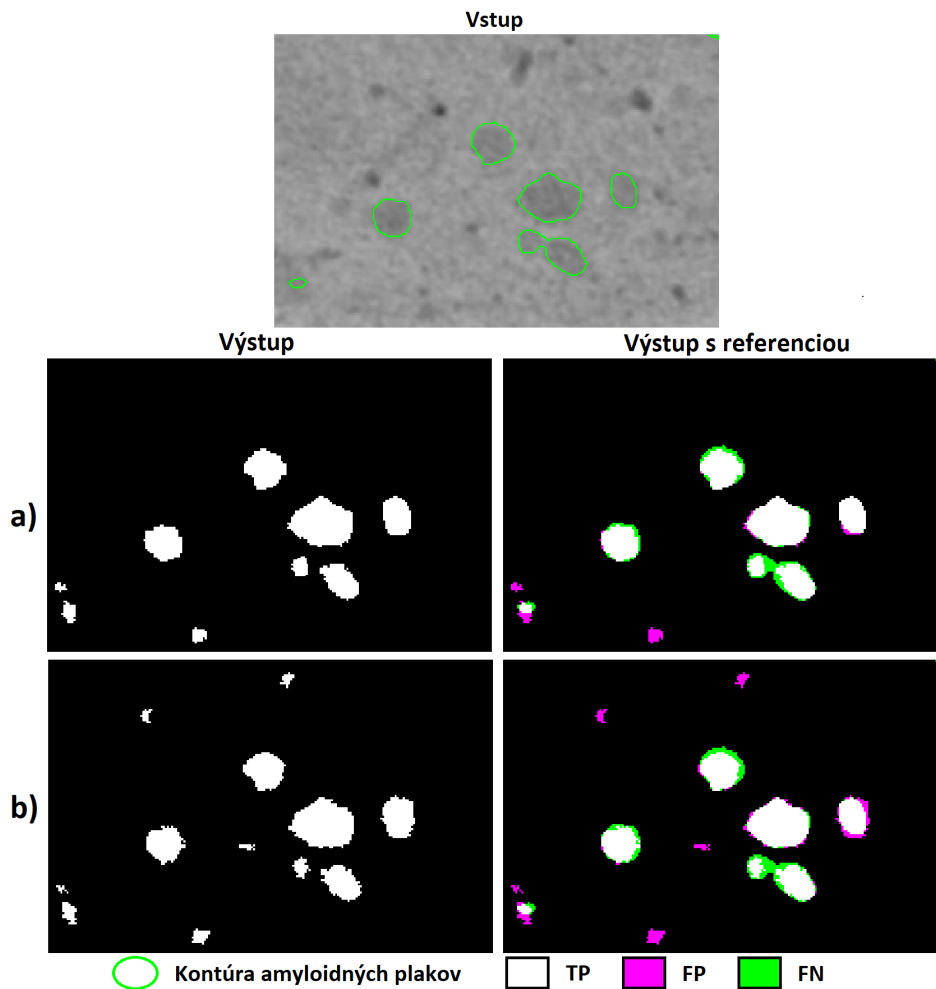


Obr. 2.15: Závislosť Dice koeficientu na senzitivite pri nastavení hrany 3 a 5

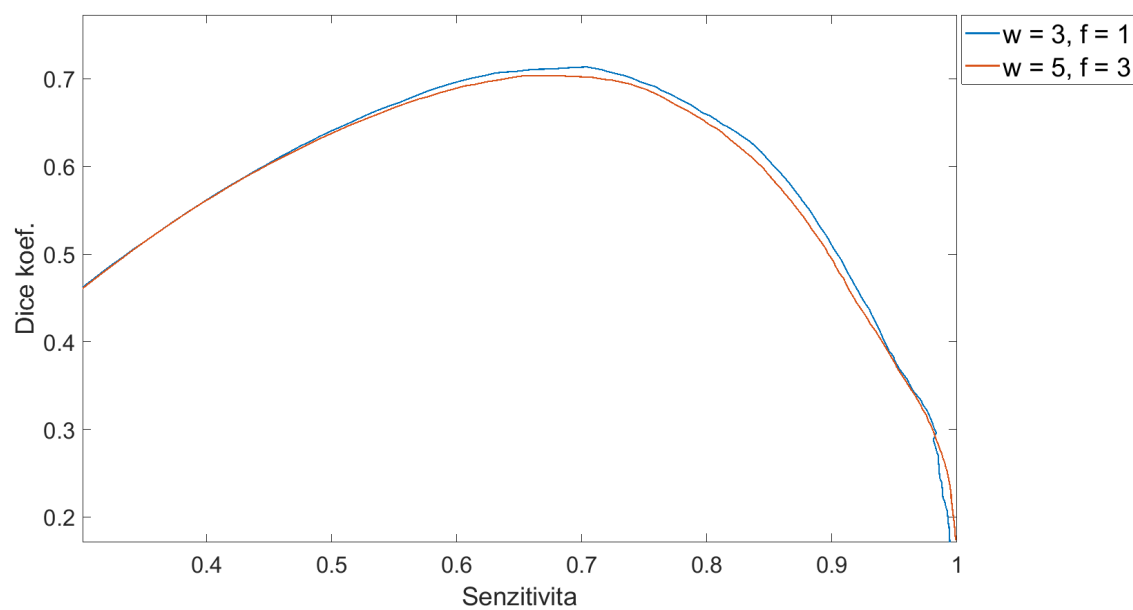


### 2.6.4.3 Nastavenie filtrácie NLM

NLM filter patrí medzi nelokálne metódy redukcie šumu. Metóda filtrácie vychádza z hodnotenia podobnosti medzi dvoma regiónmi. Práve polomer prehľadávanej 3D oblasti  $w$  a polomer 3D oblasti pre počítanie podobnosti  $f$  sú nastaviteľnými parametrami tejto filtrácie. V rámci tejto práce boli testované kombinácie a to  $w = 3, f = 1$  a  $w = 5, f = 3$ . Obrázok 2.16 zobrazuje porovnanie získaného výstupu pri využití  $w = 3, f = 1$  a  $w = 5, f = 3$ . Vplyv týchto parametrov na samotný výstup nie je tak značný ako v prípade porovnávania veľkosti hrán, ale aj napriek tomu je viditeľné, že pri kombinácii  $w = 3, f = 1$  dochádza ku menšiemu počtu malých falošných detekcií a ku väčšej presnosti pri okrajoch amyloidných plakov. Tento fakt je podložený grafom závislosti Dice koeficientu na senzitivite (obrázok 2.17). Rozdiel medzi využitím týchto dvoch kombinácií dosahuje 1%.



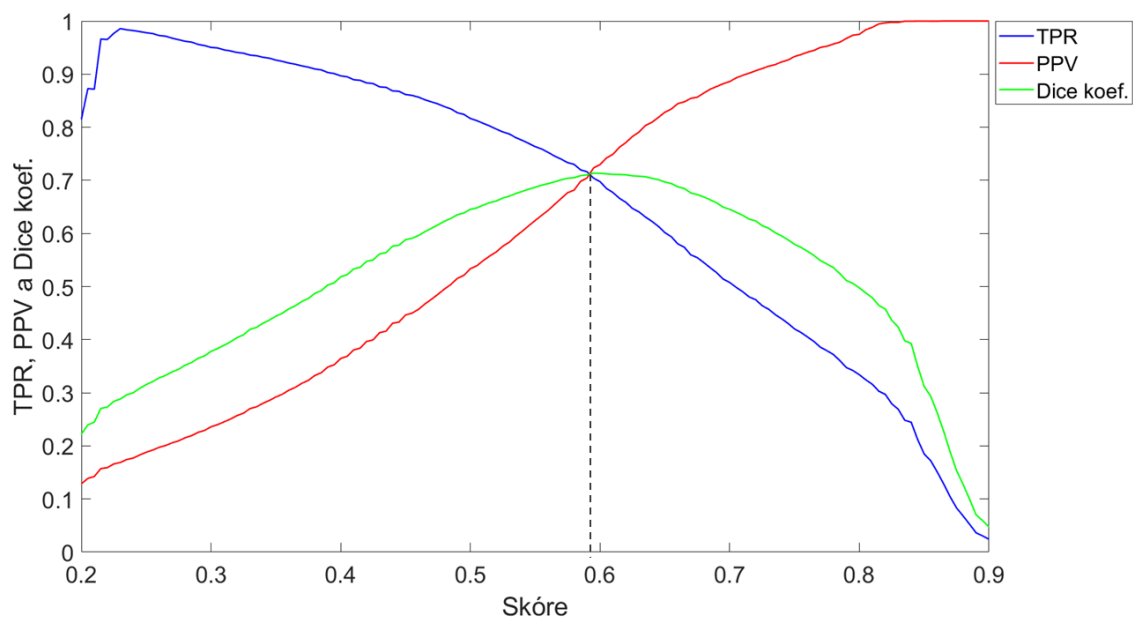
Obr. 2.16: Výstupy zvolenej oblasti pri zmene parametrov pre NLM filtráciu a)  $w = 3$  a  $f = 1$ , b)  $w = 5, f = 3$



Obr. 2.17: Závislosť Dice koeficientu na senzitivite pri zmene parametrov pre NLM filtráciu

#### 2.6.4.4 Nastavenie prahu skóre

Hodnota ideálneho skóre bola vybraná pomocou závislosti senzitivity, pozitívne prediktívnej hodnoty a Dice koeficientu na skóre. Príkladom spomínanej závislosti je obrázok 2.18. Hodnota prahu bola zvolená ako priesečník týchto troch kriviek. Prah je na vzorovom obrázku stanovený na 0.59 a všetky metriky pre hodnotenie úspešnosti (senzitivita, pozitívna prediktívna hodnota a Dice koeficient) dosahujú hodnotu 71,36%. Vo vytvorenom algoritme je konečná hodnota prahu závislá od výberu operátora (jeho kritérium môže byť najvyššia dosiahnutá hodnota Dice koeficientu, senzitivity a podobne).



Obr. 2.18: Závislosť senzitivity, pozitívnej prediktívnej hodnoty a Dice koeficientu na hodnote skóre

### 3 Štatistické zhodnotenie dosiahnutých výsledkov

Úspešnosť všetkých implementovaných algoritmov bola hodnotená voxelovo a to pomocou prekrytia vysegmentovaných dát a zlatého štandardu. Ako zlatý štandard sa využíva obraz z databázy manuálne označených oblastí. Na základe zisteného prekrytia boli vypočítané tri metriky pre hodnotenie úspešnosti klasifikácie a to: senzitivita (z anglického „true positive rate“ – TPR, definovaný vzťahom 3.1), Dice koeficient (z anglického „Dice similarity coefficient“ – DSC, definovaný vzťahom 3.2) a pozitívna prediktívna hodnota (z anglického „positive predictive values“ – PPV, definovaná vzťahom 3.3)

$$TPR = \frac{TP}{TP + FN}, \quad (3.1)$$

$$DSC = \frac{2TP}{2TP + FN + FP}, \quad (3.2)$$

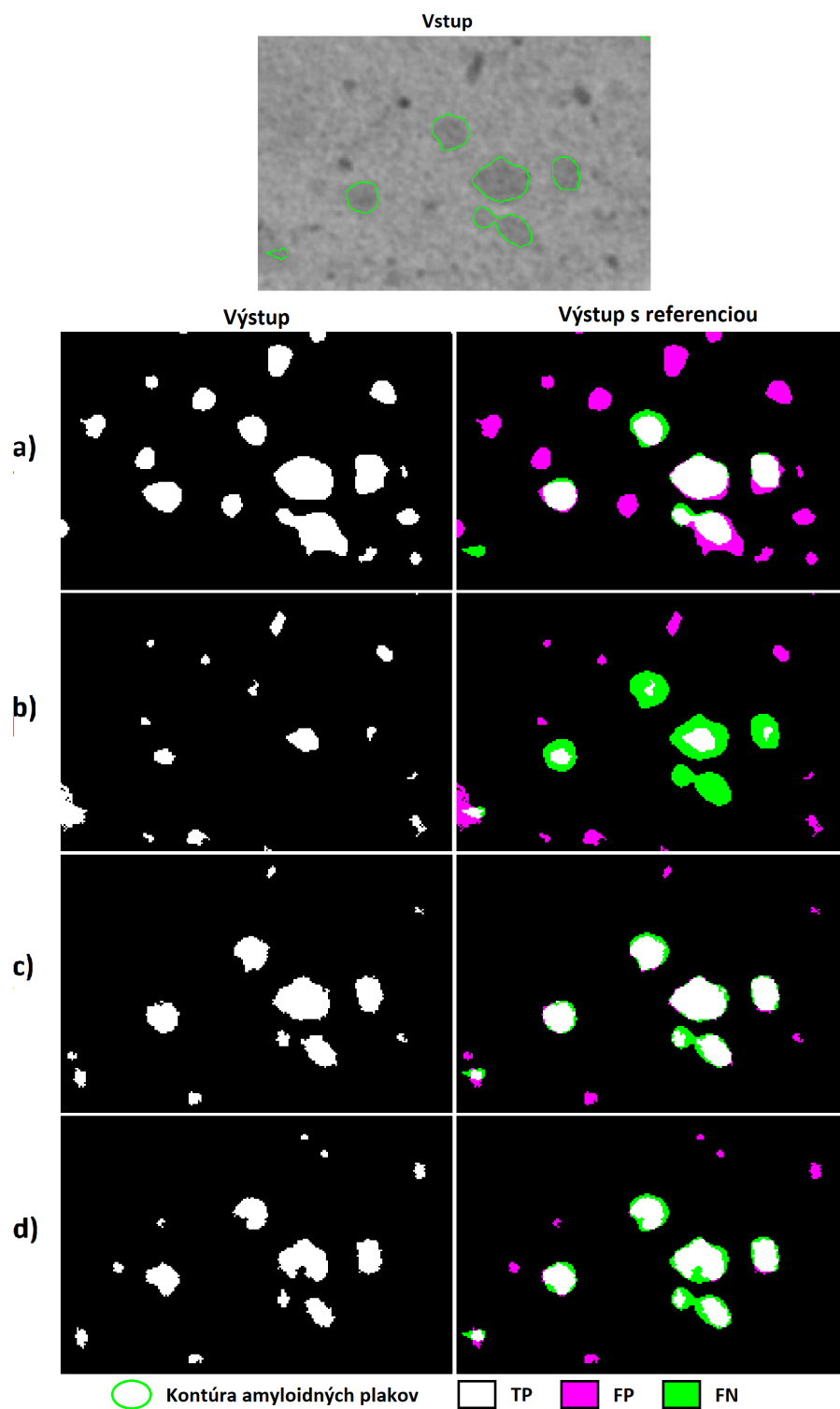
$$PPV = \frac{TP}{TP + FP}, \quad (3.3)$$

kde  $TP$  predstavuje počet správne klasifikovaných voxelov pre amyloidné plaky,  $FP$  počet voxelov, ktoré boli označené ako amyloidné plaky, ale podľa referencie sa nejedná o plaky a  $FN$  počet voxelov, ktoré mali byť označené ako plaky, ale neboli.

### 3.1 Štatistické zhodnotenie implementovaných metód pre vzorku F87

Manuálna segmentácia amyloidných plakov je veľmi časovo náročná, z tohto dôvodu bola vytvorená databáza manuálne označených dát len pre jednu vzorku a to F87. Prvé dve implementované metódy (Noda-Saita a Gurcan) boli testované na všetkých rezoch vzorky F87. Kvôli časovým a hlavne pamäťovým obmedzeniam nebolo možné aby implementácie s využitím náhodného lesa boli testované na všetkých rezoch vzorky F87. Tieto implementácie boli testované na dvadsiatich náhodných oblastiach v rozmeroch od  $150 \times 150$  do  $300 \times 300 \times 25$ . Pri výbere týchto oblastí bol kladený dôraz na to, aby nedošlo ku výberu oblasti, ktorá bola využitá pri trénovaní modelu.

Obrázok 3.1 zobrazuje obrazové výstupy všetkých testovaných metód. Okrem týchto výstupov je pre každú metódu zobrazený aj obraz so sfúzovaným požadovaným výstupom, kde biela značí správnu detekciu amyloidných plakov, ružová popisuje falošne pozitívnu detekciu, zelená predstavuje falošne negatívnu detekciu. Podľa tohto obrázku je viditeľné, že ani jedna z navrhnutých metód nedosahuje dokonalo presnú segmentáciu amyloidných plakov. Je viditeľné, že substrakčná metóda Noda-Saita vychádzajúca z článku [2] je čiastočne schopná detekovať amyloidné plaky, ale nedokáže tieto amyloidné plaky rozpoznať od ciev a dutiniek. Metóda Gurcan implementovaná podľa článku [49] dosahuje už na prvý pohľad najhoršie výsledky. Táto metóda nie len že detekuje aj cievky a dutinky, ale nie je schopná ani správne detekovať amyloidné plaky. Navrhnutý model bez modifikácie dosahuje prijateľné výsledky. Je viditeľné, že tento model je schopný odlíšiť cievky aj dutinky od amyloidných plakov a zároveň nedochádza ku veľkému množstvu falošných detekcií. Najväčšie nepresnosti tejto metódy sú na okrajoch amyloidných plakov. Modifikovaný model oproti pôvodnému modelu obsahuje väčšie nepresnosti na okrajoch amyloidných plakov a zároveň dochádza ku väčšiemu množstvu falošne pozitívnych detekcií.



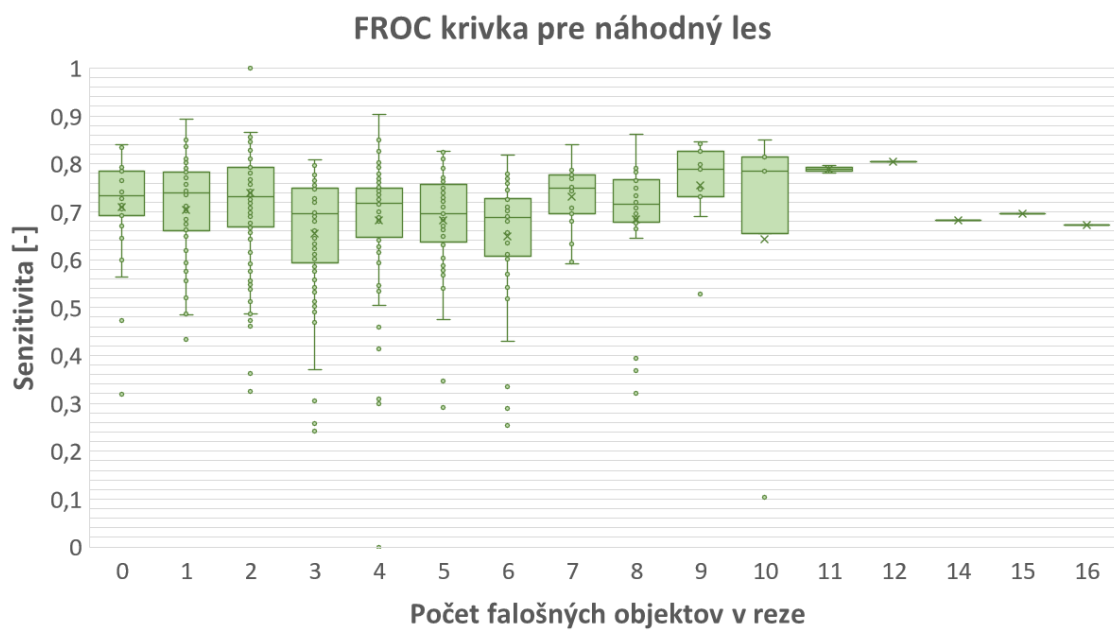
Obr. 3.1: Vstupná oblasť s vyznačenými amyloidnými plakmi a výsledky testovaných metód pre zvolenú oblasť: a) Noda-Saita b) Gurcan c) náhodný les bez modifikácie d) náhodný les s modifikáciou

Toto subjektívne hodnotenie dosvedčujú aj štatistické výsledky pre jednotlivé metódy, ktoré sú zobrazené v tabuľke číslo 3.1. Najhoršie výsledky dosahuje metóda Gurcan. Úspešnosť, s ktorou táto metóda zachytí prítomnosť amyloidných plakov nadobúda 26,09%. Pričom pravdepodobnosť, že segmentovaný amyloidný plak je naozaj amyloidný plak a nejedná sa o falošnú detekciu je len 8,02%. Druhá publikovaná metóda podľa Noda-Saita dosahuje o niečo lepšie výsledky, avšak ani tieto výsledky nie sú prijateľné. Táto metóda dokáže zachytiť amyloidné plaky na 44,79%, avšak nedokáže tieto amyloidné plaky odlíšiť od ciev a dutiniek. Z tohto dôvodu dosahuje nízke hodnoty Dice koeficientu – 18,75% a pozitívnej prediktívnej hodnoty – 11,86%. Metódy náhodného lesa majú všetky metriky hodnotenia rovnaké (pri výbere hodnoty skóre bol vybraný priesečník týchto hodnôt). Pre modifikovaný náhodný les to je 69,59% a pre náhodný les bez modifikácie 71,21%. Model s využitím náhodného lesa bez modifikácie dosahuje najlepšie výsledky segmentácie pre vzorku F87 a je vyznačený zelenou farbou v tabuľke.

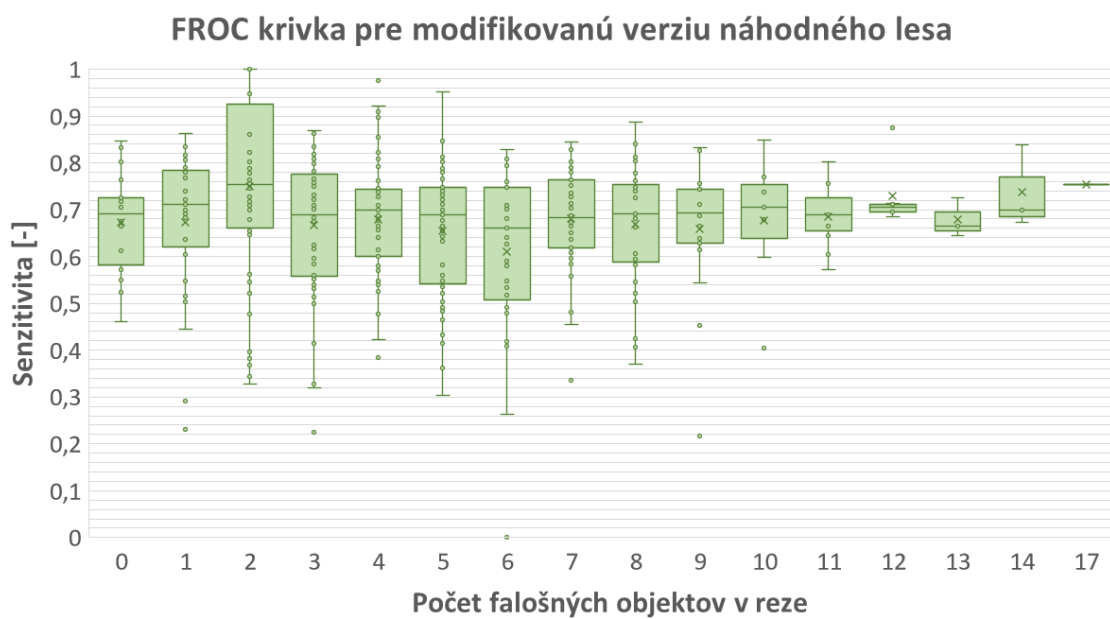
Tab. 3.1: Výsledky testovaných prístupov

Metóda	Dice koeficient [%]	Senzitivita [%]	PPV [%]
Noda-Saita	18,75	44,79	11,86
Gurcan	12,27	26,09	8,02
Náhodný les	71,21	71,21	71,21
Modifikovaný náhodný les	67,59	67,59	67,59

Rozdiel hodnôt úspešnosti dvoch najpresnejších metód nebol tak markantný a preto pre tieto dve metódy bola vytvorená analýza FROC (z anglického „Free response Receiver Operating Characteristic“). FROC analýza slúži ku zobrazeniu vzťahu senzitivity na počte falošne pozitívnych detekcií. V rámci zobrazenia bol vybraný krabicový graf pre lepšiu predstavu rozptylu, mediánu, maxima, minima a odľahlých hodnôt. Obrázky 3.2 a 3.3 zobrazujú FROC analýzu pre náhodný les bez modifikácie a s modifikáciou. Je viditeľnejšie, že prvý model nevykazuje tak veľký rozptyl hodnôt medzi prvým a tretím kvartilom ako modifikovaný model čo je spôsobené tým, že rezy pre celý dataset boli normalizované spoločne, teda nedochádzalo ku veľkým kontrastným rozdielom medzi jednotlivými rezmi. Modifikovaná verzia normalizovala každú testovanú oblasť samostatne, takže mohlo dochádzať ku väčším kontrastným rozdielom medzi jednotlivými oblasťami. Je viditeľné, že model bez modifikácie detekuje menší počet falošných objektov pre jednotlivé rezy. Len v ojedinelých prípadoch detekuje tento model viac ako 10 falošných objektov v jednom reze. Priemerný počet falošne detekovaných objektov v jednom reze s využitím tohto modelu je 3,84. V prípade modelu s modifikáciou dochádza ku väčšej detekcií falošných objektov, jej priemerný počet je 4,83.



Obr. 3.2: Grafické znázornenie FROC krivky pre náhodný les



Obr. 3.3: Grafické znázornenie FROC krivky pre modifikovaný náhodný les



Podľa metrík hodnotenia úspešnosti (TPR, DSC a PPV) a FROC analýzy pre vzorku F87 dosahoval najpresnejšie výsledky model bez modifikácie. Avšak pred samotným určením najvhodnejšieho modelu bolo potrebné otestovať funkčnosť navrhnutých modelov aj pre ďalšie poskytnuté vzorky – M242 a M243. Pokiaľ model bez modifikácie dosiahne lepšie výsledky aj pre vzorky M242 a M243 je dokázané, že nie je prispôsobený na vzorku F87 a je vhodný pre budúce využívanie. Naopak pokiaľ model bez modifikácie nebude schopný detekovať amyloidné plaky v iných vzorkách a modifikovaný model bude dosahovať presnejšie výsledky dokáže sa hypotéza, že normalizácia jednotlivých oblastí pri učení modelu funguje ako spôsob regularizácie a aj napriek faktu, že pre vzorku F87 dosahoval o 3,62% horšiu segmentáciu je model s modifikáciou výhodnejší pre budúce využívanie.

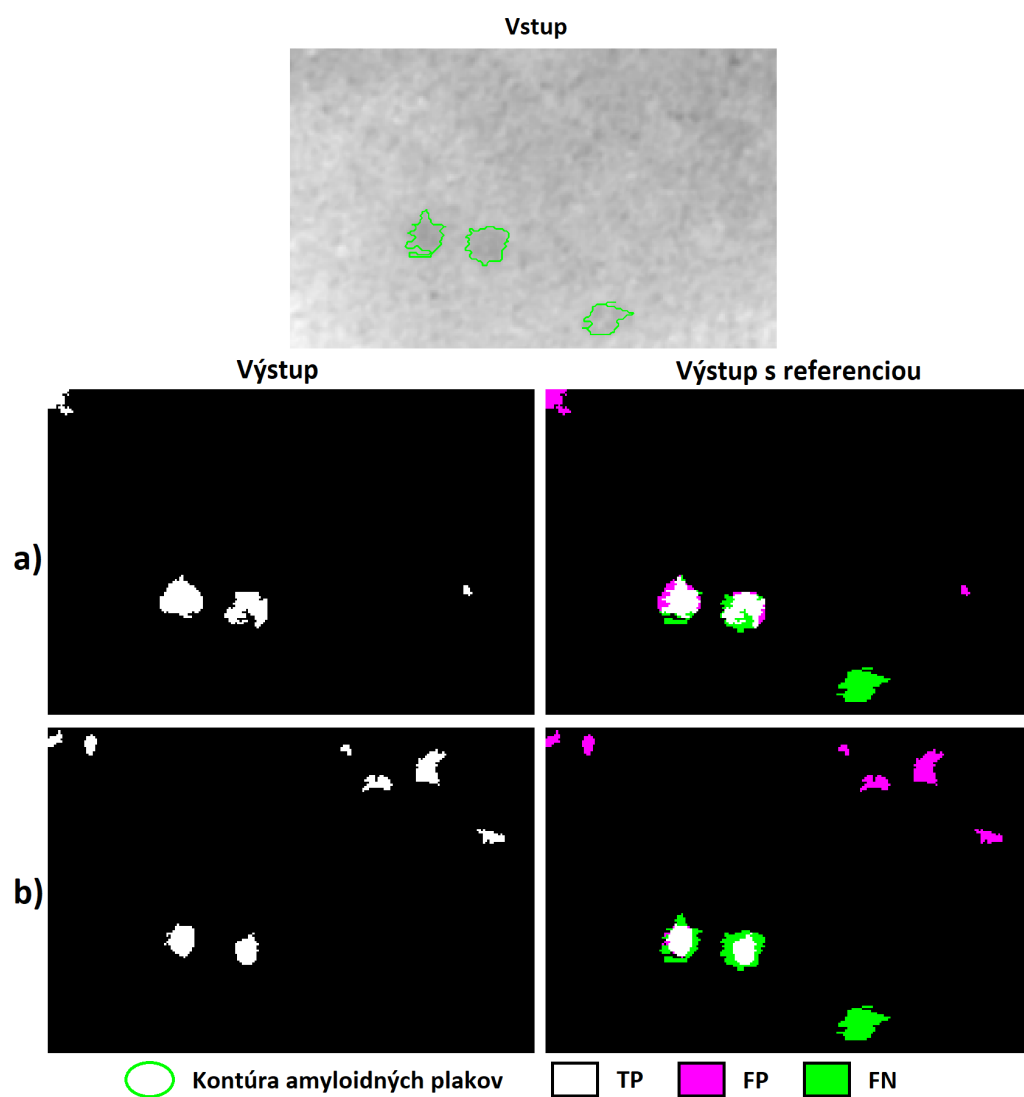
## 3.2 Testovanie modelov na vzorkách M242 a M243

Kompletnou manuálnou databázou amyloidných plakov disponuje len vzorka hipokampusu F87. Pomocou tejto vzorky bol model naučený na rôzne štruktúry hipokampusu, čo dokazuje aj jeho úspešnosť pri testovaní v 20 rôznych oblastiach tejto vzorky. Je potrebné však otestovať úspešnosť segmentácie prostredníctvom tohto modelu na viacerých vzorkách. Vzorky M242 a M243 nedisponujú manuálne označené databázy amyloidných plakov a preto bolo označených len niekoľko rezov potrebných na otestovanie 5 oblastí v každej vzorke. Tieto oblasti boli testované obidvoma vytvorenými modelmi. Pomocou validácie na týchto oblastiach je testovaný predpoklad, že modifikovaný model náhodného lesa by mal byť robustnejší voči rôznym intenzitným hodnotám amyloidných plakov. Obrázok 3.4 zobrazuje vstupnú testovanú oblasť vzorky M242 a výstupné segmentácie pre pôvodný (riadok a) a pre modifikovaný model náhodného lesa (riadok b). Z tohto obrázku je viditeľné, že amyloidné plaky majú podobnú hodnotu intenzity ako okolité štruktúry hipokampusu, čo pri samotnej segmentácii spôsobuje komplikácie a nižšie hodnoty metrík pre hodnotenie úspešnosti.

Pôvodný model náhodného lesa dosahuje pre vzorku M242 Dice koeficient, senzitivitu a pozitívnu prediktívnu hodnotu v rozmedzí od 53,34% do 60,11%, zatiaľ čo modifikovaná verzia tohto modelu od 46,6% do 64,54%. Tieto hodnoty dokazujú, že v prípade novej vzorky rozptyl hodnôt úspešnosti pre pôvodný model je 6,77% zatiaľ čo v prípade modifikovaného modelu je 17,94%.

V prípade pôvodného modelu náhodného lesa a vzorky M243 sa hodnotiace metríky pohybujú v rozmedzí od 47,49% do 55,07% a modifikovaný model podobne ako pri vzorke M242 dosahuje väčší rozptyl a to od 32,27% do 66,47%. Podobne ako v prípade vzorky M242 rozptyl hodnôt úspešnosti pre pôvodný model je 7,58% a v prípade modifikovaného modelu je 34,2%.

Pomocou tejto validácie bolo dokázané, že nie je vhodné používať modifikovaný model náhodného lesa. Tento model je prispôbený určitým štruktúram a oblastiam, čo je viditeľné na veľkom rozptyle hodnôt úspešnosti pre jednotlivé oblasti. Tento modifikovaný model teda nie je spôsobilý rozoznať amyloidné plaky v rôznych štruktúrach hipokampusu a v rôznych vzorkách (v niektorých štruktúrach amyloidné plaky detekuje pomerne presne a v iných štruktúrach je presnosť veľmi nízka). Vytvorený model bez modifikácie naopak dokázal, že je schopný s určitou presnosťou detekovať amyloidné plaky v rôznych štruktúrach a vzorkách a jeho rozptyl hodnôt úspešnosti pre vzorky M242 a M243 je približne 7%.



Obr. 3.4: Vstupná oblasť s vyznačenými amyloidnými plakmi a výsledná segmentácia modelov pre zvolenú oblasť: a) náhodný les bez modifikácie b) modifikovaný náhodný les

## 4 Diskusia

Cielom tejto práce bolo vytvoriť čo najpresnejší algoritmus pre segmentáciu amyloidných plakov v mozgoch transgénnych potkanov na základe mikroCT dát. V momentálnej situácii neexistuje publikovaný metóda, ktorá sa venuje segmentácii amyloidných plakov pomocou dát CT, preto boli vybrané 2 publikované postupy, ktoré sa venujú iným zobrazovacím modalitám. Pomocou týchto publikovaných postupov bolo otestované, či aj metódy pre iné modalitty budú fungovať pre dáta získané pomocou CT zariadenia. Celkovo boli v rámci práce implementované 3 metódy pre segmentáciu amyloidných plakov (dva publikované postupy a jedno vlastné segmentačné riešenie problematiky – dva modely náhodného lesa). Všetky analýzy potvrdili úspešnosť modelu náhodného lesa bez modifikácie. Preto je tento model hodnotený ako najpresnejší a najvhodnejší zo všetkých implementovaných metód pre segmentáciu amyloidných plakov.

Robustnosť navrhnutých modelu pre rôzne štrukturálne úseky hipokampusu bola testovaná pomocou dvadsiatich rôznych oblastí hipokampusu v rámci vzorky F87. Výsledky z týchto dvadsiatich oblastí (popísané v kapitole 3) dokazujú, že vytvorený model je schopný detekovať amyloidné plaky v rôznych štruktúrach hipokampusu. S cieľom otestovania robustnosti vytvoreného modelu aj pre iné vzorky bol tento model otestovaný aj na vzorkách M242 a M243. Tabuľka 4.1 zobrazuje úspešnosť navrhnutého modelu bez modifikácie pre všetky poskytnuté vzorky. Všetky hodnotiace metriky úspešnosti dosahujú v prípade vzorky F87 najvyššiu hodnotu presnosti a to 71,21%. Dôvodom najvyššej hodnoty úspešnosti je fakt, že model bol trénovaný na 4 náhodných úsekoch zo vzorky F87. Vytvorený model pre vzorky M242 dosahuje 55,98%, čo je o 14,03% menej ako v prípade vzorky F87. Pre vzorku M243 je dokonca táto úspešnosť oproti vzorke M242 ešte menšia a dosahuje 51,59%. Čo je oproti vzorke F87 menej o 19,35% a oproti vzorke M242 menej o 5,59%. Je viditeľné, že tento model v prípade nových vzoriek nedosahuje tak presné výsledky ako pri vzorke F87, ale je dôležité podotknúť, že vek a štádium ochorenia týchto vzoriek nie sú známe a preto aj amyloidné plaky môžu byť v inej fáze vývoja.

Tab. 4.1: Výsledky úspešnosti modelu náhodného lesa bez modifikácie pre všetky poskytnuté vzorky

Označenie vzorky	DSC, TPR, PPV
<b>F87</b>	71,21
<b>M242</b>	57,18
<b>M243</b>	51,59

# Závěr

Témou tejto diplomovej práce je segmentácia amyloidných plakov v mozgoch transgénnych potkanov na základe mikroCT dát. Aj napriek tomu, že nie je odôvodnený dôvod bunkovej smrti a úbytku mozgového tkaniva u osôb trpiacich Alzheimerovou chorobou, je dokázané, že prítomnosť amyloidných plakov naznačuje prítomnosť tejto choroby. V dnešnej dobe neexistuje žiadne dostupné testovanie, ktoré by dokázalo diagnostikovať Alzheimerovu chorobu a preto sa pokladá CT vyšetrenie za sľubnú metódu v budúcom výskume venujúcom sa detekcií amyloidných plakov.

Táto diplomová práca začína popisom biologickej časti riešeného problému. Tento popis zahŕňa Alzheimerovu chorobu, amyloidné plaky a hipokampus. Dôležitou časťou je popis využíanej snímacej modality, ktorou je výpočtová tomografia. Kapitola 1.3 sa venuje segmentačným metódam, ktoré boli využívané pre vytvorenie finálneho algoritmu pre segmentáciu amyloidných plakov. Kapitola 1.4 sa venuje literárne rešerši publikovaných segmentačných postupov pre amyloidné plaky. Táto kapitola je rozdelená podľa využívajúcej snímacej modality.

V rámci praktickej časti tejto práce boli biologické vzorky dehydratované prostredníctvom etylalkoholu, takto dehydratované vzorky boli zafarbené pomocou 1% jódu v 90% metanole. Záverečným krokom pri príprave vzoriek bolo premytie s využitím etanolu a zafixovanie vzorky do 1% agarózového gélu.

Pomocou programového prostredia Avizo 7 bola vytvorená manuálna databáza pre biologickú vzorku F87, ktorá bola v diplomovej práci využitá pre hodnotenie úspešnosti segmentácie a pre získanie vektoru príznakov. V rámci diplomovej práce boli implementované dva publikované segmentačné postupy a jedno vlastné metodické riešenie. Prvý publikovaný postup podľa Noda-Saita nebol schopný segmentovať amyloidné plaky, preto bola testovaná jeho modifikácia s pridanou substrakciou obrazov. Takto modifikovaný postup dosahoval takmer 45% senzitivitu. Hodnota Dice koeficientu je v prípade tejto metódy nízka pretože algoritmus nie je schopný odlíšiť amyloidné plaky od ciev a dutín. Druhú publikovanú metódu podľa Gurcan nie je vhodné využiť na segmentáciu amyloidných plakov, metóda neposkytuje ani dostatočné hodnoty Dice koeficientu, senzitivity ani pozitívnej prediktívnej hodnoty. Vzhľadom na neúspešnosť publikovaných postupov bol navrhnutý vlastný segmentačný postup s využitím náhodného lesa. S cieľom istej formy regularizácie modelu bol vytvorený modifikovaný model. Segmentácia amyloidných plakov pomocou týchto modelov je na vzorke F87 úspešná, kedy obidva modely dosahujú úspešnosť približne 70%. Pomocou vzoriek M242 a M243 však bolo dokázané, že modifikovaný model nie je schopný segmentovať amyloidné plaky v týchto vzorkách a teda nie je vhodný pre segmentáciu amyloidných plakov. Pôvodná verzia vytvoreného modelu v prípade vzoriek M242 a M243 dosahuje úspešnosť približne 54%.

V súčasnej dobe neexistuje publikovaná metóda pre segmentáciu amyloidných plakov na základe dát z CT zobrazovacieho zariadenia. Je však zrejmé, že táto problematika bude aj v nasledujúcich rokoch predmetom záujmu. Metóda náhodného lesa bez modifikácie poskytuje prijateľné výsledky. Avšak je zrejmé, že pre validné závery by bolo potrebné tento model otestovať na väčšej databáze vzoriek. Táto metóda však vykazuje potenciál pre budúce zdokonalenie a následné využitie v praxi. S cieľom vytvorenia čo najrobustnejšieho modelu by bolo potrebné disponovať niekoľkými vzorkami v rôznych štádiách ochorenia s manuálne označenými dátami.

# Literatúra

- [1] CHEN, Guo-fang, Ting-hai XU, Yan YAN, Yu-ren ZHOU, Yi JIANG, Karsten MELCHER a H Eric XU. Amyloid beta: structure, biology and structure-based therapeutic development. *Acta Pharmacologica Sinica* [online]. 2017, **38**(9), 1205-1235 [cit. 2019-10-25]. DOI: 10.1038/aps.2017.28. ISSN 1671-4083. Dostupné z: <http://www.nature.com/articles/aps201728>
- [2] NODA-SAITA, K., A. YONEYAMA, Y. SHITAKA, et al. Quantitative analysis of amyloid plaques in a mouse model of Alzheimer-s disease by phase-contrast X-ray computed tomography. *Neuroscience* [online]. 2006, **138**(4), 1205-1213 [cit. 2019-10-28]. DOI: 10.1016/j.neuroscience.2005.12.036. ISSN 03064522. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0306452205014053>
- [3] JABASON, Emimal, M. Omair AHMAD a M. N. S SWAMY. Shearlet based Stacked Convolutional Network for Multiclass Diagnosis of Alzheimer-s Disease using the Florbetapir PET Amyloid Imaging Data. In: *2018 16th IEEE International New Circuits and Systems Conference (NEWCAS)* [online]. IEEE, 2018, 2018, s. 344-347 [cit. 2019-10-23]. DOI: 10.1109/NEWCAS.2018.8585550. ISBN 978-1-5386-4859-9. Dostupné z: <https://ieeexplore.ieee.org/document/8585550/>
- [4] HOLMEROVÁ, Iva, Božena JURAŠKOVÁ a Květuše ZIKMUNDOVÁ. *Vybrané kapitoly z gerontologie*. 2., dopl. vyd. Praha: Česká alzheimerovská společnost, 2003. ISBN 80-86541-12-6.
- [5] What Is Dementia? In: *Alzheimer's association* [online]. Chicago, 2018 [cit. 2019-10-25]. Dostupné z: <https://www.alz.org/what-is-dementia.asp>
- [6] Inside the Brain. *Alzheimer's association* [online]. Chicago: Alzheimer's association, 2011 [cit. 2019-10-25]. Dostupné z: [https://www.alz.org/alzheimers-dementia/what-is-alzheimers/brain\\_tour\\_part\\_2](https://www.alz.org/alzheimers-dementia/what-is-alzheimers/brain_tour_part_2)
- [7] CREWS, L. a E. MASLIAH. Molecular mechanisms of neurodegeneration in Alzheimer's disease. *Human Molecular Genetics* [online]. 2010, **19**(R1), R12-R20 [cit. 2019-10-25]. DOI: 10.1093/hmg/ddq160. ISSN 0964-6906. Dostupné z: <https://academic.oup.com/hmg/article-lookup/doi/10.1093/hmg/ddq160>
- [8] RABOCH, Jiří a Petr ZVOLSKÝ. *Psychiatrie: Duševní poruchy, Alzheimerova choroba, Etiopatogeneze*. Praha: Galén, c2001, 149-150s. ISBN 80-7262-140-8.

- [9] Alzheimerova choroba — diagnostika a léčba. *Neurologie por praxi* [online]. Solen, 2004, **5**(1), 1-6 [cit. 2019-10-25]. ISSN 1213-1814. Dostupné z: <https://www.neurologiepropraxi.cz/pdfs/neu/2004/01/04.pdf>
- [10] DHIKAV, Vikas a KuljeetSingh ANAND. Hippocampus in health and disease: An overview. *Annals of Indian Academy of Neurology* [online]. 2012, **15**(4) [cit. 2019-10-28]. DOI: 10.4103/0972-2327.104323. ISSN 0972-2327. Dostupné z: <http://www.annalsofian.org/text.asp?2012/15/4/239/104323>
- [11] SCHUPPLER, David. *Zobrazovací systémy v lékařství*. Brno: Učební text SPŠE Brno, 2008.
- [12] DRASTICH, Aleš. *Tomografické zobrazovací systémy*. Brno: Vysoké učení technické v Brně, Fakulta elektrotechniky a informatiky, Ústav biomedicínského inženýrství, 2004. ISBN 80-214-2788-4.
- [13] ABDULLA, Sarah. CT equipment: Generations of CT scanner. *Radiology Cafe* [online]. Toronto: Abdulla, 2016 [cit. 2019-11-01]. Dostupné z: <https://www.radiologycafe.com/radiology-trainees/frcr-physics-notes/ct-equipment>
- [14] JAN, Jiří. *Medical image processing, reconstruction, and restoration: concepts and methods*. Boca Raton, FL: Taylor and Francis, 2006. ISBN 978-0-8247-5849-3.
- [15] FESSLER, J.A. Fundamentals of CT Reconstruction in 2D and 3D. *Comprehensive Biomedical Physics* [online]. Elsevier, 2014, 2014, s. 263-295 [cit. 2019-11-03]. DOI: 10.1016/B978-0-444-53632-7.00212-4. ISBN 9780444536334. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9780444536327002124>
- [16] BORTFELD, Thomas. Image Reconstruction 1 — Planar reconstruction from projections. In: *Physics Division* [online]. Harvard: Health Information Systems, 2013 [cit. 2019-11-03]. Dostupné z: [https://gray.mgh.harvard.edu/attachments/article/166/166\\_HST\\_S14\\_lect1\\_v2.pdf](https://gray.mgh.harvard.edu/attachments/article/166/166_HST_S14_lect1_v2.pdf)
- [17] ŽIŽKA, Jan. *Česká radiologie: Iterativní rekonstrukce CT obrazu — revoluční krok ve vývoji výpočetní tomografie?* [online]. Praha: Galén, 2011, **65**(3) [cit. 2019-11-05]. ISSN 1210-7883. Dostupné z: [http://www.cesradiol.cz/dwnld/CesRad\\_1103\\_169\\_176.pdf](http://www.cesradiol.cz/dwnld/CesRad_1103_169_176.pdf)
- [18] BROWN, Stephen, Wenjuan SUN a Richard LEACH. An overview of industrial X-ray computed tomography. *NPL Report ENG*. Queen-s Printer and Controller of HMSO, 2012, (32), 64. ISSN 1754-2987.



- [19] DU PLESSIS, Anton, Stephan Gerhard LE ROUX a Anina GUELPA. Comparison of medical and industrial X-ray computed tomography for non-destructive testing. *Case Studies in Nondestructive Testing and Evaluation* [online]. 2016, **6**, 17-25 [cit. 2019-11-15]. DOI: 10.1016/j.csndt.2016.07.001. ISSN 22146571. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2214657116300302>
- [20] ZIKMUND, T., M. NOVOTNÁ, M. KAVKOVÁ, et al. High-contrast differentiation resolution 3D imaging of rodent brain by X-ray computed microtomography. *Journal of Instrumentation* [online]. 2018, **13**(02), C02039-C02039 [cit. 2019-11-18]. DOI: 10.1088/1748-0221/13/02/C02039. ISSN 1748-0221. Dostupné z: <http://stacks.iop.org/1748-0221/13/i=02/a=C02039?key=crossref.8682445102aa3d78b0149ed21f2a32cb>
- [21] WALEK, Petr, Martin LAMOŠ a Jan JIŘÍ. *Analýza biomedicínských obrazů: Počítačová cvičení*. Brno: Vysoké učení technické v Brně, Fakulta elektrotechniky a komunikačních technologií, Ústav biomedicínského inženýrství, 2013, 138 s. ISBN 978-80-214-4792-9.
- [22] CANNY, John. A Computational Approach to Edge Detection. *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence* [online]. 1986, 679-698 [cit. 2019-12-04]. DOI: 10.1109/TPAMI.1986.4767851. ISSN 0162-8828. Dostupné z: <http://ieeexplore.ieee.org/lpdocs/epic03/wrapper.htm?arnumber=4767851>
- [23] YAQUB, M., M.K. JAVAID, C. COOPER a J.A. NOBLE. *IEEE transactions on medical imaging: Investigation of the Role of Feature Selection and Weighted Voting in Random Forests for 3-D Volumetric Segmentation*. 33. New York, NY: Institute of Electrical and Electronics Engineers, 2014, 258—271. ISSN 0278-0062. Dostupné také z: <https://ieeexplore.ieee.org/stamp/stamp.jsp?tp=&arnumber=6617667>
- [24] KOLÁŘ, Radim. *Machine learning: Linear classification*. Brno: Department of Biomedical Engineering, FEEC, Brno University of Technology, 2019. Prezentácia.
- [25] KVASNIČKA, Vladimír, Ľubica BEŇUŠKOVÁ, Jiří POSPÍCHAL, Igor FARKAŠ, Peter TIŇO a Andrej KRÁL. *Úvod do teórie neurónových sietí*. 1. Bratislava: Iris, 1997. ISBN 80-88778-30-1.
- [26] KOLÁŘ, Radim. *Machine Learning: Introduction*. Brno: Department of Biomedical Engineering, FEEC, Brno University of Technology, 2019. Prezentácia.
- [27] HOZMAN, J. *Základní metody předzpracování obrazu*. Praha: katedra radioelektroniky FEL ČVUT. Prezentácia

- [28] BUADES, A., B. COLL a J.-M. MOREL. A Non-Local Algorithm for Image Denoising. In: *2005 IEEE Computer Society Conference on Computer Vision and Pattern Recognition (CVPR'05)* [online]. USA: IEEE, 2005, s. 60-65 [cit. 2020-04-28]. DOI: 10.1109/CVPR.2005.38. ISBN 0-7695-2372-2. ISSN 1063-6919. Dostupné z: <http://ieeexplore.ieee.org/document/1467423/>
- [29] BUADES, A., B. COLL a J. M. MOREL. A Review of Image Denoising Algorithms, with a New One. *Multiscale Modeling and Simulation* [online]. 2005, 4(2), 490-530 [cit. 2020-04-28]. DOI: 10.1137/040616024. ISSN 1540-3459. Dostupné z: <http://epubs.siam.org/doi/10.1137/040616024>
- [30] OTSU, Nobuyuki. A Threshold Selection Method from Gray-Level Histograms. *IEEE Transactions on Systems, Man, and Cybernetics* [online]. 1979, 9(1), 62-66 [cit. 2019-12-04]. DOI: 10.1109/TSMC.1979.4310076. ISSN 0018-9472. Dostupné z: <http://ieeexplore.ieee.org/document/4310076/>
- [31] KAPUR, J.N., P.K. SAHOO a A.K.C. WONG. A new method for gray-level picture thresholding using the entropy of the histogram. *Computer Vision, Graphics, and Image Processing* [online]. 1985, 29(3), 273-285 [cit. 2019-12-04]. DOI: 10.1016/0734-189X(85)90125-2. ISSN 0734189X. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/0734189X85901252>
- [32] RIDLER, T.W. a S. CALVARD. Picture Thresholding Using an Iterative Selection Method. *IEEE Transactions on Systems, Man, and Cybernetics* [online]. London, 1978, 8(8), 630-632 [cit. 2019-12-04]. DOI: 10.1109/TSMC.1978.4310039. ISSN 0018-9472. Dostupné z: <http://ieeexplore.ieee.org/document/4310039/>
- [33] PETROU, Maria a Costas PETROU. *Image processing: the fundamentals*. 2nd ed. Chichester, U.K.: Wiley, 2010. ISBN 978-0-470-74586-1.
- [34] CHMELÍK, Jiří. *Machine learning: Decision Trees*. Department of Biomedical Engineering, Brno, 2019. Prezentácia
- [35] TUCERYAN, MIHRAN a ANIL K. JAIN. TEXTURE ANALYSIS. CHEN, C H, L F PAU a P S P WANG. *Handbook of Pattern Recognition and Computer Vision* [online]. WORLD SCIENTIFIC, 1993, 1993-08-24, s. 235-276 [cit. 2019-11-23]. DOI: 10.1142/9789814343138\_0010. ISBN 978-981-02-1136-3. Dostupné z: [http://www.worldscientific.com/doi/abs/10.1142/9789814343138\\_0010](http://www.worldscientific.com/doi/abs/10.1142/9789814343138_0010)
- [36] ŠRÁMEK, Jaromír, Ondřej RÁČEK, Martin SEDLÁŘ a Vojtěch MORNSTEIN. *Získávání a analýza obrazové informace*. Brno: Masarykova univerzita v Brně Lékařská fakulta — Biofyzikální ústav, 2011.

- [37] MIRMEHDI, Majid, Xianghua XIE a Jasjit S. SURI. *Handbook of texture analysis*. Hackensack, NJ: Distributed by World Scientific, c2008. ISBN 978-1-84816-115-3.
- [38] ORAVEC, Miloš, Marek LODERER, Matej FÉDER, Dominik SOPIAK a Milan ZELINA. *STROJOVÉ UČENIE A NEUR-NOVÉ SIETE: Lokálne binárne vzory (LBP)*. 2. Fakulta elektrotechniky a informatiky, Slovenská technická univerzita v Bratislave: FELIA, 2016. ISBN 978-80-89824-05-2.
- [39] HOLČÍK, Jiří. *Analýza a klasifikace dat*. Brno: Akademické nakladatelství CERM, 2012. ISBN 978-80-7204-793-2.
- [40] KOLÁŘ, Radim. *Machine Learning: Dimensionality reduction*. Brno: Department of Biomedical Engineering, FEEC, Brno University of Technology, 2019. Prezentácia.
- [41] SEBERA, Martin. *Statistika - vícerozměrné metody*. Brno: Masarykova univerzita, 2012.
- [42] JARKOVSKÝ, Jiří a Simona LITTNEROVÁ. *Vícerozměrné statistické metody: Ordinační analýzy — přehled metod*. Brno, 2011.
- [43] MARHOLD, Karol. *Multivariační metody v taxonomii: Diskriminační analýza*. Dostupné také z: <https://botany.natur.cuni.cz/brassiploidy/node/10>
- [44] CONNOR, Dean M., Helene BENVENISTE, F. Avraham DILMANIAN, Mary F. KRITZER, Lisa M. MILLER a Zhong ZHONG. Computed tomography of amyloid plaques in a mouse model of Alzheimer's disease using diffraction enhanced imaging. *NeuroImage* [online]. 2009, **46**(4), 908-914 [cit. 2019-12-09]. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2009.03.019. ISSN 10538119. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1053811909002766>
- [45] ASTOLFO, Alberto, Aurélien LATHUILIÈRE, Vanessa LAVERSENNE, Bernard SCHNEIDER a Marco STAMPANONI. Amyloid- $\beta$  plaque deposition measured using propagation-based X-ray phase contrast CT imaging. *Journal of Synchrotron Radiation* [online]. 2016, **23**(3), 813-819 [cit. 2019-12-09]. DOI: 10.1107/S1600577516004045. ISSN 1600-5775. Dostupné z: <http://scripts.iucr.org/cgi-bin/paper?S1600577516004045>
- [46] PINZER, B.R., M. CACQUEVEL, P. MODREGGER, S.A. MCDONALD, J.C. BENSADOUN, T. THUERING, P. AEBISCHER a M. STAMPANONI.

- Imaging brain amyloid deposition using grating-based differential phase contrast tomography. *NeuroImage* [online]. 2012, **61**(4), 1336-1346 [cit. 2019-12-09]. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2012.03.029. ISSN 10538119. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1053811912003023>
- [47] PINZER, B R, M CACQUEVEL, P MODREGGER, T THUERING a M STAMPANONI. Differential X-ray phase contrast tomography of Alzheimer plaques in mouse models: perspectives for drug development and clinical imaging techniques. *Journal of Instrumentation* [online]. 2013, **8**(05), C05005-C05005 [cit. 2019-12-09]. DOI: 10.1088/1748-0221/8/05/C05005. ISSN 1748-0221. Dostupné z: <http://stacks.iop.org/1748-0221/8/i=05/a=C05005?key=crossref.16df5f7c63f45d747709ff345a35e8c6>
- [48] IORDANESCU, Gheorghe, Palamadai N. VENKATASUBRAMANIAN a Alice M. WYRWICZ. Automatic segmentation of amyloid plaques in MR images using unsupervised support vector machines. *Magnetic Resonance in Medicine* [online]. 2012, **67**(6), 1794-1802 [cit. 2019-12-13]. DOI: 10.1002/mrm.23138. ISSN 07403194. Dostupné z: <http://doi.wiley.com/10.1002/mrm.23138>
- [49] GURCAN, Metin N., Anant MADABHUSHI, April KHADEMI a Danoush HOSSEINZADEH. *Type II fuzzy systems for amyloid plaque segmentation in transgenic mouse brains for Alzheimer's disease quantification* [online]. In: . 2014-3-20, 90410T- [cit. 2019-12-13]. DOI: 10.1117/12.2045397. Dostupné z: <http://proceedings.spiedigitallibrary.org/proceeding.aspx?doi=10.1117/12.2045397>
- [50] METSCHER, Brian D. MicroCT for comparative morphology: simple staining methods allow high-contrast 3D imaging of diverse non-mineralized animal tissues. *BMC Physiology* [online]. 2009, **9**(1) [cit. 2019-12-04]. DOI: 10.1186/1472-6793-9-11. ISSN 1472-6793. Dostupné z: <http://bmcpophysiol.biomedcentral.com/articles/10.1186/1472-6793-9-11>
- [51] COUPE, P., P. YGER, S. PRIMA, P. HELLIER, C. KERVRANN a C. BARRILLOT. An Optimized Blockwise Nonlocal Means Denoising Filter for 3-D Magnetic Resonance Images. *IEEE Transactions on Medical Imaging* [online]. 2008, **27**(4), 425-441 [cit. 2020-05-06]. DOI: 10.1109/TMI.2007.906087. ISSN 0278-0062. Dostupné z: <http://ieeexplore.ieee.org/document/4359947/>
- [52] IMMERKÆR, John. Fast Noise Variance Estimation. *Computer Vision and Image Understanding* [online]. 1996, **64**(2), 300-302 [cit. 2020-05-06]. DOI: 10.1006/cviu.1996.0060. ISSN 10773142. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1077314296900600>

- [53] ŠALPLACHTA, Jakub. *Analýza 3D CT obrazových dat se zaměřením na detekci a klasifikace specifických struktur tkání*. Brno, 2017. Diplomová práce. Vysoké učení technické v Brně. Vedoucí práce Prof. Ing. Jiří Jan, CSc.
- [54] PHILIPS, C. a D. LI. Cooc3d. In: *Mathworks* [online]. [cit. 2020-05-06]. Dostupné z: <https://www.mathworks.com/matlabcentral/fileexchange/19058-cooc3d>
- [55] UPPULURI, A. GLCM\_Features4.m: Vectorized version of GLCM\_Features1.m. In: *Mathworks* [online]. [cit. 2020-05-06]. Dostupné z: [https://www.mathworks.com/matlabcentral/fileexchange/22354-glcm\\_features4-m-vectorized-version-of-glcm\\_features1-m-with-code-changes](https://www.mathworks.com/matlabcentral/fileexchange/22354-glcm_features4-m-vectorized-version-of-glcm_features1-m-with-code-changes)
- [56] WEI, X. Grayrlmatrix: Gray Level Run Length Matrix Toolbox. In: *Mathworks* [online]. [cit. 2020-05-06]. Dostupné z: [https://www.mathworks.com/matlabcentral/fileexchange/17482-gray-level-run-length-matrix-toolbox?s\\_tid=srchtitle](https://www.mathworks.com/matlabcentral/fileexchange/17482-gray-level-run-length-matrix-toolbox?s_tid=srchtitle)
- [57] WEI, X. Grayrlprops: Gray Level Run Length Matrix Toolbox. In: *Mathworks* [online]. [cit. 2020-05-06]. Dostupné z: [https://www.mathworks.com/matlabcentral/fileexchange/17482-gray-level-run-length-matrix-toolbox?s\\_tid=srchtitle](https://www.mathworks.com/matlabcentral/fileexchange/17482-gray-level-run-length-matrix-toolbox?s_tid=srchtitle)
- [58] NIKOLAY, S. Local binary patterns. In: *Mathworks* [online]. [cit. 2020-05-06]. Dostupné z: <https://www.mathworks.com/matlabcentral/fileexchange/36484-local-binary-patterns>
- [59] MITTAL, Anish, Rajiv SOUNDARARAJAN a Alan C. BOVIK. Making a -Completely Blind- Image QualityAnalyzer. *IEEE Signal Processing Letters* [online]. 2013, **20**(3), 209-2212 [cit. 2020-01-02]. ISSN 1070-9908. Dostupné z: [http://live.ece.utexas.edu/research/Quality/nique\\_spl.pdf](http://live.ece.utexas.edu/research/Quality/nique_spl.pdf)

## Zoznam symbolov, veličín a skratiek

<b>AD</b>	Alzheimer's disease - Alzheimerova choroba
<b>A<math>\beta</math></b>	Amyloid beta peptid
<b>APP</b>	Amyloidový prekurzorový proteín
<b>CT</b>	Computed Tomography - Výpočtová tomografia
<b>HU</b>	Hounsfield unit - Hounsfieldova jednotka
<b>RT</b>	Radonova transformácia
<b>SBP</b>	Simple back projection - jednoduchá spätná projekcia
<b>FBP</b>	Filtered back projection - filtrovaná spätná projekcia
<b>ART</b>	Algebraická rekonštrukčná technika
<b>PTA</b>	Phosphotungstic acid - kyselina fosfowolfrámová
<b>NLM</b>	Non-local means
<b>GLCM</b>	Gray Level Co-Occurrence Matrix - matica súčasného výskytu stupňov šedej
<b>LBP</b>	Local binary patterns - lokálne binárne vzory
<b>PCA</b>	Principal component analysis - analýza hlavných komponent
<b>SVM</b>	Support vector machine - metóda podporných vektorov
<b>FOU</b>	Footprint of uncertainty - stopa neistoty
<b>DSC</b>	The Dice Similarity coefficient
<b>TPR</b>	True positive rate
<b>PPV</b>	Positive predictive values
<b>SNR</b>	Signal noise ratio - pomer signál šum
<b>FROC</b>	Free response Receiver Operating Characteristic

# Zoznam príloh

A Prílohy

83

# A Prílohy

Tab. A.1: Zoznam vypočítaných textúrnych príznakov

Štatistické m. I. stupňa		Štatistické m. II. stupňa (matica dĺžky behu)	
1.	Lokálny priemer	23.	Short Run Emphasis (SRE)
2.	Lokálna smerodajná odchýlka	24.	Long Run Emphasis (LRE)
3.	Lokálny rozptyl	25.	Gray-Level Nonuniformity (GLN)
4.	Lokálna špicatosť	26.	Run Length Nonuniformity (RLN)
5.	Lokálna šikmosť	27.	Run Percentage (RP)
6.	Lokálna entropia	28.	Low Gray-Level Run Emphasis (LGRE)
Štatistické m. II. Stupňa (matica súčasného výskytu stupňov šedej)		29.	High Gray-Level Run Emphasis (HGRE)
7.	Energia	30.	Short Run Low Gray-Level Emphasis (SRLGE)
8.	Entropia	31.	Short Run High Gray-Level Emphasis (SRHGE)
9.	Korelácia	32.	Long Run Low Gray-Level Emphasis (LRLGE)
10.	Kontrast	33.	Long Run High Gray-Level Emphasis (LRHGE)
11.	Homogenita	Spektrálna analýza	
12.	Normalizovaný inverzný diferenčný moment	34.	Výkon - str. zložka + v.n. kmitočty
13.	Normalizovaný inverzný rozdiel	35.	Výkon - veľmi nízke kmitočty
14.	Maximálna pravdepodobnosť	36.	Výkon - stredne nízke kmitočty
15.	Priemer súčtu	37.	Výkon - nízke kmitočty
16.	Entropia súčtu	38.	Výkon - stredne kmitočty
17.	Rozptyl súčtu	39.	Výkon - vysoké kmitočty
18.	Rozptyl	40.	Relatívny výkon - str. zložka + v.n. kmitočty
19.	Rozptyl rozdielu	41.	Relatívny výkon - veľmi nízke kmitočty
20.	Entropia rozdielu	42.	Relatívny výkon - stredne nízke kmitočty
21.	Informačný rozsah korelácie I.	43.	Relatívny výkon - nízke kmitočty
22.	Informačný rozsah korelácie II.	44.	Relatívny výkon - stredné kmitočty
Mikrotextúrna analýza		45.	Relatívny výkon - vysoké kmitočty
46.-72.	Lawsove 3D masky (hrana=3)	Lokálne binárne vzory	
73.-197.	Lawsove 3D masky (hrana=5)	198-200	Radius = 1,2,3 Neighbours = 8,16,16